

Das regionale Kontraktionsverhalten des linken Ventrikels:

**Eine quantitative Analyse
unter akuten, experimentell
induzierten Belastungsvariationen**

Ingrid Lowak

Aus der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie
Deutsches Herzzentrum München
Direktor: Prof. Dr. F. Sebening

Das regionale Kontraktionsverhalten des linken Ventrikels:
Eine quantitative Analyse
unter akuten, experimentell induzierten Belastungsvariationen

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Ingrid Lowak
aus
Freimehring b. Wasserburg/Inn
1986

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. S. Hagl
1. Mitberichterstatter: Prof. Dr. W. Kliner
2. Mitberichterstatter: Prof. Dr. E. Erdmann
Dekan: Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung: 06. 11. 1986

DISSERTATIONS- UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

INHALTSVERZEICHNIS

1.	EINLEITUNG	1
2.	METHODIK	5
2.1.	Allgemeine Präparationstechnik	5
2.2.	Meßtechnik	7
2.2.1.	Allgemeines Meßprogramm zur Erfassung der globalen Herz- und Kreislauffunktion	7
2.2.2.	Messung der regionalen Myokardfunktion	10
2.2.2.1.	Prinzip der Ultraschallmeßtechnik	10
2.2.2.2.	Ultraschall - Laufzeitmessung	10
2.2.2.2.1.	Piezoelektrische Meßwandler	11
2.2.2.2.2.	Elektronische Schaltung	16
2.2.2.2.3.	Implantation der Meßwandler	16
2.3.	Experimentelles Protokoll und spezielle Methodik	19
2.3.1.	Bestimmung normaler regionaler Funktionsmuster	19
2.3.2.	Verhalten definierter Myokardsegmente bei akuter Änderung der Determinanten der Ventrikelfunktion	19
2.3.2.1.	Erhöhung der aortalen Eingangsimpedanz (Afterload)	19
2.3.2.2.	Erhöhung der initialen Faserdehnung durch Volumenbelastung (Preload)	21
2.3.2.3.	Variation der myokardialen Kontraktilität	21
2.3.2.4.	Reduzierung der initialen Faserdehnung durch Volumenentlastung	21
2.3.3.	Auswirkungen der Belastungsänderungen auf die Ventrikelwanddicke	21
2.3.4.	Registrierung und Auswertung	22

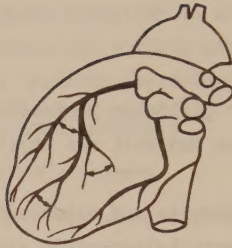
3.	ERGEBNISSE	25
3.1.	Die Myokardfunktion in verschiedenen Ventrikel- bereichen und entlang unterschiedlicher Vektoren unter normalen physiologischen Bedingungen	25
3.2.	"Afterload"-Erhöhung	27
3.3.	"Preload"-Erhöhung	28
3.4.	Erhöhung der myokardialen Kontraktilität	29
3.5.	Volumenentlastung	31
3.6.	Auswirkungen der Ventrikelbelastung auf die Wand- dicke	32
3.7.	Zusammenfassende Darstellung der Inhomogenität der regionalen Ventrikelfunktion	35
3.7.1.	Auswirkungen unterschiedlicher Belastungen des Ven- trikels auf die Ventrikelgeometrie	39
3.7.2.	Die regionale Dehnbarkeit der Ventrikelwand	47
4.	DISKUSSION	51
4.1.	Versuchsdurchführung und Methodik	51
4.2.	Experimentelle Ergebnisse	55
4.2.1.	Die Richtungs- und Lageabhängigkeit der regionalen Funktion des linken Ventrikels	55
4.2.1.1.	Ergebnisse unter Kontrollbedingungen	55
4.2.1.2.	Ergebnisse unter Belastungsänderungen	59
4.2.2.	Konsequenzen aus unterschiedlichen regionalen Dimensionsänderungen für die myokardiale Funktion	67
5.	SCHLUSSFOLGERUNG	73
6.	ZUSAMMENFASSUNG	75
7.	ABKÜRZUNGEN	79
8.	LITERATUR	81
9.	LEBENS LAUF	93

1. EINLEITUNG

Die quantitative Beurteilung einer gestörten Myokardfunktion des linken Ventrikels setzt eine genaue Kenntnis des physiologischen Kontraktionsverhalten voraus.

In zahlreichen Untersuchungen klinischer und experimenteller Art wurden die Änderungen der Gesamtventrikelgeometrie während der Systole aufgezeichnet.

Der Anteil einzelner Myokardfasern auf die Wandbewegung des linken Ventrikels wurde dabei im wesentlichen aus der Verkürzung der Ventrikelachsen bzw. aus der systolischen Verdrängung des intrakavitären Volumens abgeleitet. Diese Auswertungen basierten auf der Annahme einer homogenen Ventrikelkontraktion. Andererseits wurde unter derselben Annahme aus Messungen lokaler Wandbewegungen (z.B. Dehnungsmeßaufnehmer, "mercury-rubber-gauge", Ultraschall-Laufzeitmessung) auf die Gesamtventrikelkontraktion geschlossen. Aus angiographischen Untersuchungen wurden erstmals deutliche regionale Unterschiede im Kontraktionsverhalten des linken Ventrikels postuliert. 1971 beobachteten KONG, Y. et al. (36) eine von der Ventrikelbasis zur Apex in ihrem Ausmaß zunehmende systolische Verkürzung. Die Auswertungen wurden anhand der sich ändernden Bifurkationswinkel der Koronararterien durchgeführt (Abb. 1). Anhand ventrikulographischer Untersuchungen an Hunden zeigten LIEDTKE et al. (42) 1972 erstmals unterschiedliche Einflüsse von Druck- und Volumenbelastung auf die Ventrikelkontraktion in basis- bzw. apexnahen Bereichen entlang der kleinen Herzachse.



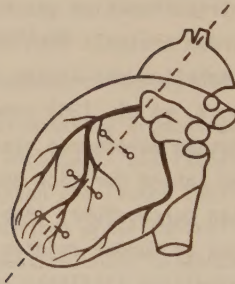
KLINISCHE STUDIEN

KONG et al. (1971):
Bifurkationswinkel aus
Koronarangiographie



EXPERIMENTELLE STUDIEN - KLINISCHE BEFUNDE

LIEDTKE et al. (1972/73):
Ventrikulographische Untersuchungen



EXPERIMENTELLE STUDIEN

LeWINTER et al. (1975):
Regionale Myokardfunktion
und Faserverlauf

Abb. 1: Regionale Unterschiede im Kontraktionsverhalten des linken Ventrikels wurden erstmals anhand klinischer angiographischer Studien beschrieben. Spätere experimentelle, ventrikulographische Untersuchungen fanden in klinischen Befunden ihre Bestätigung. Eine quantitative Analyse der regionalen Ventrikelfunktion, bei der projektionsbedingte Fehler der bildgebenden Verfahren vernachlässigt werden konnten, wurde erstmals 1975 von LeWINTER et al. beschrieben.

Klinischen Untersuchungen von LIEDTKE et al. (41) aus dem Jahr 1973 zufolge wird in apexnahen Bereichen ebenfalls eine stärkere zirkumferentielle Verkürzung der Ventrikelwand deutlich. Während diese Beobachtungen Unterschiede in der regionalen Ventrikelfunktion lediglich qualitativ aufzeigen konnten, bemühte sich Le WINTER (40) um eine quantitative Analyse. Unter der Annahme, daß für ein regional unterschiedliches Kontraktionsverhalten die unterschiedliche Faserorientierung des Myokards zuständig ist, wurde bei diesen Untersuchungen in basisnahen, äquatorialen und apexnahen Bereichen die Verkürzung in mittleren und epikardialen Schichten der Ventrikelwand entlang der angenommenen Faserrichtung bestimmt. Die Ergebnisse zeigten ebenfalls eine stärkere Kontraktion nahe der Apex im Vergleich zu Basis und Ventrikeläquator entlang der zirkumferentiell angenommenen Faserrichtung in mittleren Wandschichten. Auch in diesen Ergebnissen zeigten sich unterschiedliche Auswirkungen einer Druckbelastung auf die regionale Wandbewegung. Für die quantitative Auswertung wurden jeweils die regionalen geometrischen Gegebenheiten zum enddiastolischen Zeitpunkt und am Ende der Ventrikelsystole (= Mitralklappenöffnung) herangezogen. Eine weitergehende Analyse der Kontraktionsanteile während der Ejektion (= Aortenklappenöffnung bis Klappenschluß) wurde nicht durchgeführt. Damit ist aus den zitierten Arbeiten keine Aussage bezüglich des regionalen Anteils auf das Schlagvolumen möglich. Um aus der regionalen Änderung der Wandgeometrie auf das intrakavitäre Ventrikelvolumen und damit auf die "regionale" Pumpfunktion des Herzens schließen zu können, sind entsprechende Messungen in endokardialen Wandschichten vorzunehmen. Die systolische Verkleinerung des Ventrikelvolumens kann durch die gleichzeitige Zunahme der Wanddicke nicht in vollem Ausmaß aus der Verkürzung in epikardnahen und mittleren Schichten erfaßt werden (30). Daraus ergeben sich für eine quantitative Analyse der regionalen innerventrikulären Volumenverdrängung folgende Anforderungen:

1. Die Änderungen der Ventrikelgeometrie während des Herzzyklus sind in der Tiefe des "einhüllenden" Endokards zu bestimmen.

2. Um zu klären, inwieweit das Kontraktionsverhalten des Ventrikels inhomogen ist, sind die Längenänderungen einzelner Myokardsegmente in verschiedenen Bereichen des Ventrikels und entlang unterschiedlicher Richtungen - vorzugsweise parallel zu den Herzachsen - zu beobachten. Unter dieser Voraussetzung ist eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse nach methodischen Gesichtspunkten mit den radiographischen bzw. videodensitometrischen Auswerteverfahren gegeben.

3. Eine Beeinflussung der regionalen Ventrikelfunktion durch veränderte physiologische Bedingungen ist zu prüfen. Dazu kann eine Druck- bzw. Volumenbelastung dienen.

4. Um zwischen isovolumischen Veränderungen in der Ventrikelgeometrie während der Anspannungs- und Relaxationssphase und der für den Kreislauf effektiven Verkürzung während der Ejektion unterscheiden zu können, ist eine Analyse entsprechend den einzelnen Phasen des Herzzyklus durchzuführen.

Die geforderten Kriterien können am ehesten mit der direkten kontinuierlichen Messung der Längen einzelner Myokardsegmente nach dem Ultraschall-Laufzeitprinzip erfüllt werden. Zur Differenzierung der verschiedenen Phasen des Herzzyklus sind außerdem der Druck im linken Ventrikel und zur Definition für die Dauer der Ejektion der Druckverlauf in der Aorta ascendens geeignete Parameter. Diese Parameter ergänzt durch das Schlag- bzw. Herzzeitvolumen, können außerdem die Pumpfunktion des gesamten Ventrikels repräsentieren. Somit läßt sich mit dieser Methode bei kritischer Bewertung der Ergebnisse aus experimentell induzierten Variationen der Ventrikelbelastung eine Korrelation mit pathophysiologischen klinischen Befunden herstellen. Über Teilergebnisse dieser Arbeit wurde bereits referiert; hierzu liegen veröffentlichte Vortragskurzfassungen vor (26, 27).

2. METHODIK

Die experimentellen Untersuchungen wurden in der Zeit von Januar 1979 bis März 1980 an insgesamt 46 Bastardhunden beiderlei Geschlechts mit einem durchschnittlichen Körpergewicht von $24,5 \pm 2,3$ kg durchgeführt. Hierbei ist zu vermerken, daß nur ein geringer Anteil der angegebenen Zahl an Tierversuchen ausschließlich für die hier behandelte Fragestellung durchgeführt wurde.

Insbesondere für die Bestimmung der regionalen Myokardfunktion unter Normalbedingungen konnten Versuche ausgewertet werden, die in dieser Zeitspanne unter anderer Fragestellung mit derselben Methodik in der Experimentellen Abteilung des Deutschen Herzzentrums durchgeführt wurden.

2.1. Allgemeine Präparationstechnik

Nach Prämedikation mit Atropinsulfat (0,5 mg) wurden die Tiere mit Pentobarbital-Natrium^{1*} (25 mg/kg KG) i.v. anästhesiert. Der Relaxation mit Pancuronium-Bromid (0,1 mg/kg KG)^{2*} folgte die endotracheale Intubation und künstliche Beatmung mit einem Volumen-Zeit-gesteuerten Respirator (Servoventilator 900)^{3*}. Im halboffenen System wurde, bei einem Atemzugvolumen von 10 ml/kg KG und einer Frequenz von 20/min, ein 50 % Sauerstoff - 50 % Lachgas-gemisch zugeführt.

Über die gesamte Versuchsdauer wurde zur Aufrechterhaltung einer Analgesie Piritramid (0,45 mg/kg KG/h)^{4*} mit einer Infusionspumpe i.v. infundiert.

1* Nembutal, Deutsche Abbott GmbH, Ingelheim a. Rh.

2* Pancuronium Organon, Organon GmbH, München

3* Elema-Schönander, Stockholm, Schweden

4* Dipidolor, Janssen GmbH, Neuss

Während des Versuchs waren, seinem Abbau entsprechend, wiederholte Gaben des Relaxans Pancuroniumbromid (Erhaltungsdosis 1 mg/h) notwendig.

Zunächst wurden *venae femorales*, *arteriae femorales*, *venae jugulares externae*, die *arteria carotis sinistra* und die rechte *arteria brachialis* freigelegt.

Das Einführen von Kathetern in die beiden Jugularvenen diente der getrennten Zufuhr von Piritramid (rechte *vena jugularis*) und Pharmaka und Elektrolytlösungen (linke *vena jugularis*). Der Katheter in der rechten Femoralvene wurde für venöse Blutgaskontrollen und für eine akute Volumenbelastung mit Dextran 60 benötigt.

Ober die rechte Femoralarterie wurde ein Ballonkatheter^{5*} über die *aorta descendens* bis zum Aortenbogen vorgeschoben. Der Ballon konnte, dem Aortendurchmesser entsprechend, mit maximal 10 ccm Luft (entspricht 28 mm Ballondurchmesser) aufgeblasen werden.

Nach Katheterisierung der Blase war die Messung der Urinausscheidung und somit eine ausgeglichene Bilanzierung aufgenommener und abgegebener Flüssigkeitsmengen möglich.

Durch eine linksseitige Thorakotomie im 4. Interkostalraum wurde der Thorax eröffnet. Das Perikard wurde entlang dem *nervus phrenicus* gespalten und hochgenäht, die *aorta ascendens* von der *arteria pulmonalis* und perivaskulärem Binde- und Fettgewebe freipräpariert. Eine ausgeglichene Flüssigkeits- und Elektrolytbilanzierung wurde mit Infusionen von Ringerlösung bzw. durch Substitution von Kalium in Form von Kaliummagnesiumaspartat und Calcium erreicht.

5* Fogarty Occlusion Catheter 8/14 F, Edwards Lab., Santa Ana, Cal., USA

2.2. Meßtechnik

2.2.1. Allgemeines Meßprogramm zur Erfassung der globalen Herz- und Kreislauffunktion

Die kontinuierliche Registrierung der Herzfrequenz (HF) mit einem Frequenzmesser^{6*} (Gould Brush Biotach Model 11-4307-03) erfolgte, nach entsprechender Verstärkung^{6*} (Gould Brush EKG Verstärker Model 11-4307-01), über eine Extremitätenableitung des EKG. Zur Messung des linksventrikulären Druckes (LVP) und enddiastolischen Druckes (LVedP) wurde ein Katheterspitzenmanometer^{7*} (Millar Microtip PC 350) über die linke arteria carotis eingeführt und im linken Ventrikel plaziert. Mit einem weiteren, über die linke Femoralarterie eingeführten Katheterspitzenmanometer wurde der Druck in der aorta ascendens (AoP) bestimmt. Über einen, in die linke Femoralvene eingeführten Teflonkatheter wurde der zentralvenöse Druck (ZVP) einem Druckwandler (Statham P 23 Db)^{8*} zugeführt und mit einem Siemens Elektromanometer^{9*} (E 2044) gemessen.

Die Blutströmungsgeschwindigkeit in der aorta ascendens ($\dot{Q}_{Ao}$) wurde über einem perivaskulären Aufnehmer nach dem elektromagnetischen Prinzip bestimmt (Statham SP 2202)^{10*}.

Das Schlagvolumen (SV) wurde durch elektronische Integration^{6*} (Gould Brush Integrator Model 11-4307-05) aus dem Strömungssignal aufgezeichnet.

6* Gould Brush Inc., Cleveland, USA

7* Millar Instruments Inc., Houston, USA

8* Statham Instruments, Hato Rey, Puerto Rico

9* Siemens AG, Erlangen

10* Statham Instruments Inc., Oxnard, USA

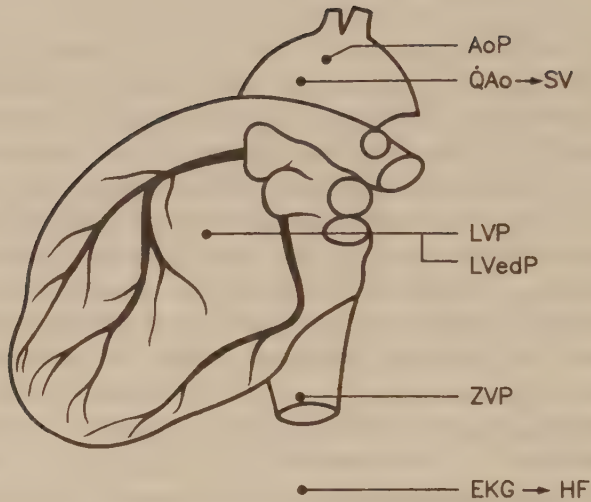


Abb. 2: Schematische Darstellung der im akuten Experiment registrierten Meßgrößen zur Bestimmung der Gesamtventrikelfunktion.

AoP : Druck in der Aorta ascendens

$\dot{Q}_{Ao}$: Strömungsgeschwindigkeit in der Aorta ascendens

SV : Schlagvolumen

LVP : Druck im linken Ventrikel

LVedP : Druck im linken Ventrikel zum enddiastolischen Zeitpunkt

ZVP : Zentral-venöser Druck

EKG : Elektrokardiogramm

HF : Herzfrequenz

Eine Kontrolle der Körpertemperatur der Tiere erfolgte über eine rektal eingeführte Thermistorsonde (YSI Thermistor Probe No. 401)^{11*} und einen Temperaturmesser (M 30/4 - E 2032)^{9*}.

Nach Entnahme arterieller und venöser Blutproben aus der arteria brachialis bzw. der rechten vena femoralis in Abständen von 30 Minuten und vor Beginn der Meßperioden wurden folgende Größen bestimmt: pH, pO₂, pCO₂, HCO₃⁻, BE (Corning 168 pH-Bloodgas Analyzer)^{12*}; K⁺, Na⁺ (Flammenphotometer 1101 M Eppendorf)^{13*}, Hämatokrit (Mikrobe-stimmung nach Hedin).

11* Yellow Springs Instr., Ohio, USA

12* Corning Medical, Inc., Medfield, USA

13* Eppendorf Gerätebau, Hamburg

2.2.2. Messung der regionalen Myokardfunktion

2.2.2.1. Prinzip der Ultraschallmeßtechnik

Bei der Anwendung von Ultraschallverfahren in der experimentellen und klinischen Medizin werden die unterschiedlichen Eigenschaften von Ultraschallwellen ($f > 20$ KHz), die sich bei Ausbreitung in biologischen Geweben zeigen, genutzt (Laufzeit, Reflexion, Absorption, Doppler-Frequenzverschiebung).

In unseren Versuchen wurde zur Erfassung der regionalen Myokardmechanik die Laufzeit von Ultraschallwellen gemessen. Ultraschallwellen breiten sich im Muskel als Longitudinalwellen mit einer Geschwindigkeit von $1,5 \text{ mm}/\mu\text{s}$ aus.

Diese relative niedrige Fortpflanzungsgeschwindigkeit ermöglichte die für unsere Versuche erforderliche direkte Messung der Laufzeit auch über kurze Distanzen.

Die Messung der Laufzeit, die von Schallwellen bekannter Geschwindigkeit für die Ausbreitung von einem Sender zum Empfänger benötigt wird, ermöglicht die exakte Bestimmung des Sender-Empfänger-Abstandes. Bleibt dieser Abstand konstant, so werden bei wiederholten Messungen gleiche Laufzeiten erfaßt. Ändert sich dagegen die Distanz von Sender zu Empfänger, so variieren auch die gemessenen Laufzeiten. Werden nun pro Zeiteinheit entsprechend viele Messungen vorgenommen, können die sich ändernden Laufzeiten als Kurve aufgezeichnet werden.

2.2.2.2. Ultraschall-Laufzeitmessung

Das Meßprinzip, die technische Realisierung und die Wertigkeit der Methode wurde bereits von ERBEN (21) ausführlich beschrieben. Deshalb sollen hier nur die wichtigsten technischen Merkmale aufgeführt werden.

2.2.2.2.1. Piezoelektrische Meßwandler

Das in der vorliegenden Arbeit zur Analyse der regionalen Myokardfunktion benutzte Prinzip der Ultraschall-Laufzeitmessung wurde unabhängig voneinander von BUGGE-ASPERHEIM (5) und FRANKLIN (10) für den Einsatz am Herzen entwickelt. Für unterschiedliche Fragestellungen im Tierexperiment und in klinischen Untersuchungen waren zahlreiche Weiterentwicklungen, wie von HEIMISCH (23, 24, 29) und HAGL (16, 17, 20) beschrieben, nötig.

Für eine quantitative Analyse der regionalen Myokardfunktion besteht an die Meßaufnehmer als Hauptanforderung, die natürliche Beweglichkeit und Funktion möglichst nicht zu beeinflussen. Dazu sind implantierbare Fühler mit minimalen räumlichen Abmessungen ohne starren Kontakt untereinander und mit der Meßelektronik nötig.

Als Material für die Ultraschallsender und -empfänger wurde eine piezoelektrische Keramik (Blei-Titanat-Zirkonat PZT-5A[®], Vernitron)^{14*} verwendet. Diese Keramik wurde wegen ihrer hohen Stabilität der Resonanzfrequenz unter Temperaturänderungen und über lange Zeiten ausgewählt. Für die Untersuchungen wurde Material mit einer natürlichen Eigenfrequenz von 5 MHz gewählt.

Zu Beginn dieser Untersuchungen wurden Ultraschall-Wandler in der bereits früher beschriebenen Form verwendet (HAGL (18, 19), HEIMISCH (23, 29)). Dabei wurde aus beidseitig metallisierten Keramikplatten (25 x 25 mm, Dicke 0,45 mm, → 5 MHz) kreisrunde Scheiben mit einem Durchmesser von 2 mm geschnitten und mit 7-fach verlitzten, teflonisolierten Miniaturleitungen^{15*} (0,3 mm Außendurchmesser, Type 36075-12 L) hoher Flexibilität verlötet.

14* Vernitron Ltd., Southampton, England

15* W.L. Gore + Co. GmbH, Putzbrunn b. München

Ultraschallsender und -empfänger sind vom Aufbau her identisch und können in ihrer Funktion gegeneinander vertauscht werden. Der als Sender beschaltete Wandler wird durch einen Spannungsimpuls zu mechanischen Dickenschwingungen seiner Eigenfrequenz angeregt (umgekehrter Piezoeffekt), die sich als Longitudinalwellen auf das umgebende Medium übertragen, und den Empfänger erreichen. Dieser wird dabei zu mechanischen Schwingungen angeregt, die als elektrische Potentialänderungen (direkter Piezoeffekt) abgenommen werden können.

Das vom Sender abgegebene Schallfeld weitet sich (außerhalb des räumlich sehr begrenzten Nahfeldes) konisch mit dem Divergenzwinkel α auf (siehe Abb. 3).

Unter den gegebenen geometrischen (Wandlerdurchmesser = 2 mm) und physikalischen Eigenschaften (Schallgeschwindigkeit im Muskel $\approx 1,5 \text{ mm}/\mu\text{s}$; Frequenz = 5 MHz) wird das annähernd rotationssymmetrische Schallfeld von einem Winkel $\alpha \approx 10,5^\circ$ zur Symmetrieachse begrenzt. Dieser enge Abstrahlwinkel kann durch Aufbringen einer "akustischen Zerstreuungslinse" etwa auf 30° erweitert werden. Hierzu wurde ein biokompatibles Dreikomponenten-Expoxidharz^{16*} (Beckopox EP 116: EH 641: EH 629 = 100:30:19) aufgebracht, das zugleich den Wandler und die elektrischen Anschlüsse gegen ihre Umgebung isoliert.

Auf Grund des nach wie vor begrenzten Abstrahlwinkels lassen sich mit diesen Wandlern ausschließlich eindimensionale Messungen durchführen. Für eine zweidimensionale Darstellung von Flächen sind Öffnungswinkel von über 60° nötig. Dazu wurden Wandler mit zirkulärer Abstrahlcharakteristik entwickelt (25), die erstmals im Januar 1979 in dieser Untersuchung zur Anwendung kamen (Abb. 3). Als Material wurde die bewährte Piezokeramik PZT - 5A verwendet, die als 1,6 mm langes Röhrchen mit einem Außendurchmesser von 1,6 mm und einer Wanddicke von 0,38 mm (entsprechend 5 MHz) geformt war. Da auf Grund mechanischer Spannungen ein Anlöten der elektrischen Zuleitungen zur Zerstörung des Wandlers geführt hätte, mußte für

16* Farbwerke Hoechst AG, Frankfurt/M.

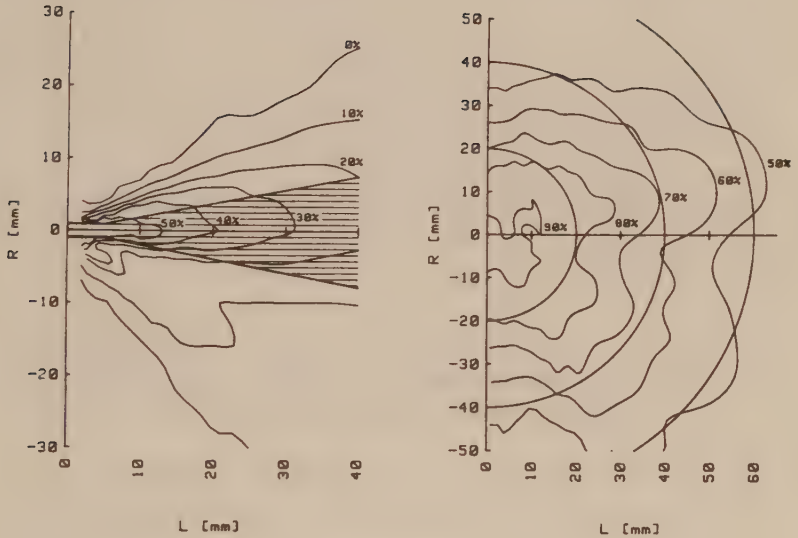


Abb. 3: Isogramm der Intensität der Schallabstrahlung unterschiedlicher piezokeramischer Wandler.

Linke Bildhälfte: Isogramm eines scheibchenförmigen Wändlers mit einem Durchmesser von 2 mm mit akustisch als "Zerstreuungslinse" wirksamer Kunststoffisolierung. Das schraffierte Feld weist die theoretisch zu erwartende Schallabstrahlung im Nah- und Fernfeld ohne Linse auf.

Rechte Bildhälfte: Isogramm eines röhrenchenförmigen Wändlers. Die eingezeichneten, konzentrischen Kreissegmente markieren die theoretisch erreichbare, zirkumferentielle Schallabstrahlung. Die Prozentangaben an den Linien der Isogramme beziehen sich auf die maximale Intensität im Abstand 0 mm (100 %).

L : Abstand längs der Meßstrecke in mm

R : Abstand quer zur Meßstrecke in mm.

die Kontaktierung elektrisch leitendes Kunstharz verwendet werden. Es wurde dazu ein 2-Komponenten Epoxidharz gewählt, dessen spezifischer Widerstand durch eine Anreicherung mit Silberpulver auf 0,01 Ohm-cm reduziert ist (Cho-bond 584)^{17*}. Dieser Kleber wird in das Röhrcheninnere um das freie Ende der bereits beschriebenen Miniaturlösungen gespritzt. Die zweite Zuleitung wird in ähnlicher Weise an die äußere Wand geklebt. Die elektrische Isolierung wurde in der bereits beschriebenen Form erreicht.

Diese piezokeramischen Wandler mit zirkulärer Abstrahlcharakteristik weisen senkrecht zur Ausbreitungsrichtung einen Öffnungswinkel 2α von etwa 40° auf.

Einem größer werdenden Abstand der Kristalle in der Diastole entspricht eine Zunahme der Laufzeit, während eine Abnahme der Laufzeit das Zusammenrücken von Sender und Empfänger in der Systole anzeigt.

Aus der Differenz der maximalen und minimalen Laufzeit errechnet sich die größtmögliche Längenänderung der Myokardsegmente während eines Herzzyklus.

Die in einigen Versuchen verwendeten röhrchenförmigen Aufnehmer wurden so implantiert, daß sie ein Dreieck im Myokard markierten. Die gleichzeitige Messung der drei Seitenlängen erlaubt weitere Berechnungen der zeitlichen Flächenänderungen und der Winkelbewegungen.

17* Chomerics GmbH, Düsseldorf

Ein Vergleich der räumlichen Abmessungen und der Gewichte ist in Tabelle 1 gegeben.

Form	Scheibchen	Röhrchen
<u>Rohmaterial:</u> Abmessungen	1,75mm Durchmesser 0,45mm Dicke	1,6 mm Länge 1,6 mm Aussen- durchmesser 0,38mm Wanddicke
Masse	9 mg	20 mg
<u>Wandler mit</u> <u>Isolation:</u> Abmessungen	2 mm Durchmesser (kugelförmig)	2,2 mm Länge 2,0 mm Aussen- durchmesser
Masse (ohne elektr. Zuleitung)	23 mg	29 mg
Abstrahlwinkel	60 ° rotationssymm.	radial 360 ° axial 40 °

Tab. 1: Vergleich physikalischer Größen der verwendeten scheibchen- bzw. röhrchenförmigen piezokeramischen Meßwandler.

Bei den Untersuchungen, bei welchen die herkömmlichen scheibenförmigen Wandler zur Anwendung kamen, definierten je zwei Aufnehmer durch ihren Abstand voneinander eine Meßstrecke, d.h. ein Myokardsegment. Die fortlaufende Messung der Ultraschall-Laufzeit ermöglicht die phasenetreue Aufzeichnung dynamischer Längenänderungen des Myokardsegmentes während des Herzzyklus.

2.2.2.2.2. Elektronische Schaltung

Da als zu messende Größe die Zeit t erfaßt wird, ist eine hohe Genauigkeit der zeitbestimmenden Teile der Meßelektronik und der Kalibrierereinheit vorauszusetzen. Diese ist durch einen quarzstabilisierten 1 MHz-Oszillator vorgegeben.

Das verwendete Meßgerät erlaubt eine praktisch simultane Bestimmung von 4 verschiedenen Myokardsegmenten, indem die 4 Meßkanäle zeitlich nacheinander im Abstand von 250 μ s je eine Laufzeitmessung ausführen. Pro Kanal ergibt sich daraus eine Meßwiederholfrequenz von 1 kHz. Die gemessene Schall-Laufzeit wird durch die Breite (entsprechend Dauer) eines Rechteck-Spannungssignals dargestellt. Nach elektronischer Integration dieses Signals liegen an den Ausgangsverstärkern die der jeweiligen Segmentlänge analogen Spannungen direkt für die Registrierung an.

Die Längenänderungen können, zur Verbesserung der Auflösung, auch gespreizt dargestellt werden. Dazu wird die der minimalen Gesamtlänge entsprechende Analogspannung unterdrückt, d.h. auf dem Registriergerät erscheint nur der dynamische Anteil des gemessenen Signals. Während des Versuchsablaufs ist jederzeit eine Kalibrierung in Schritten von 1 μ s möglich.

2.2.2.2.3. Implantation der Meßwandler

Zur Messung der Ultraschall-Laufzeit in definierten Myokardsegmenten wurden pro Meßstrecke 2 Kristalle in die Wand des linken Ventrikels implantiert.

Nach Inzision des Epikards (ca. 2 mm) wurden Sender- und Empfänger-kristall in einem Abstand von 10 - 20 mm mittels eines geschlitzten Führungskatheters am schlagenden Herzen eingeführt und stumpf vorgeschoben, bis der elastische Widerstand des Endokards zu spüren war. Eine Korrektur der Position der Kristalle zueinander war durch leichtes Drehen möglich. War auf dem Oszillographenbildschirm ein

maximales Empfangssignal zu registrieren, wurden die Führungskatheter zurückgezogen und entfernt, ohne daß eine zusätzliche Fixation der Meßfühler erfolgte.

Die Orientierung der Vektoren wurde anhand der großen Herzachse vorgenommen. Entsprechend wurden pro Versuch bis zu 4 Myokardsegmente parallel bzw. senkrecht zur Hauptachse erfaßt.

Zur Bestimmung der Wanddicke wurde bei 5 Hunden nach subendokardialer Positionierung eines Schallwandlers mit axialer elektrischer Zuleitung in den gleichen Stichkanal ein zweiter Aufnehmer unmittelbar subepikardial implantiert.

2.3. Experimentelles Protokoll und spezielle Methodik

In die Untersuchung zur regionalen Ventrikelfunktion einbezogen wurde die gesamte Ventrikelvorderwand im Versorgungsbereich des ramus descendens anterior bis ramus circumflexus der linken Koronararterie. Dazu wurden, wie unter 2.2.2.3. beschrieben, maximal 8 Ultraschallwandler (entsprechend 4 Längen) in das Myokard implantiert. Die Limitation auf 4 Meßstrecken war meßtechnisch bedingt. Bei der Implantation der Meßwandler wurde auf eine Ausrichtung der Meßstrecken parallel bzw. senkrecht zur großen Herzachse geachtet. Diese Vektoren wurden in einzelnen Versuchen in unterschiedlicher Position zwischen Ventrikelbasis und -apex abgegriffen (s. Abb. 4).

2.3.1. Bestimmung normaler regionaler Funktionsmuster

Im funktionellen "steady state" wurden zusammen mit den Parametern der Gesamtventrikelfunktion (LVedP, LVP, SV, AoP) die nach Lage und Richtung unterschiedlichen zyklischen Änderungen in der Myokardgeometrie aufgezeichnet.

2.3.2. Verhalten definierter Myokardsegmente bei akuter Änderung der Determinanten der Ventrikelfunktion

2.3.2.1. Erhöhung der aortalen Eingangsimpedanz (Afterload)

Durch Aufblasen des in der Aorta plazierten Ballons (siehe 2.1.) mit maximal 10 ccm Luft wurde eine akute Druckbelastung des Ventrikels erreicht. ("afterload"-Erhöhung). Der Ballondurchmesser wurde über die zugeführte Luftmenge so eingestellt, daß der enddiastolische Druck im linken Ventrikel nicht über 20 mmHg anstieg.

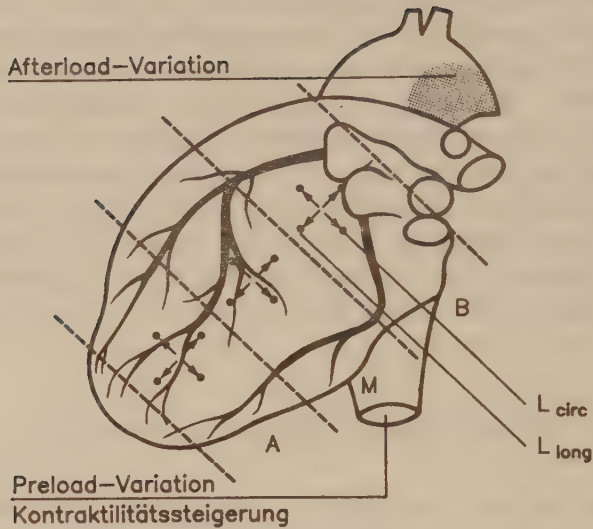


Abb. 4: Schematische Darstellung der im akuten Experiment registrierten Längenänderungen verschiedener Myokardsegmente.

L_{circ} : Segmentlänge parallel zur kleinen Ventrikelachse (zirkumferentiell)

L_{long} : Segmentlänge senkrecht zur kleinen Ventrikelachse (logitudinal)
im

B : basisnahen Ventrikelbereich

M : äquatornahen Ventrikelbereich

A : apexnahen Ventrikelbereich

Eine Afterloaderhöhung wurde durch Aufblasen eines kathetergeführten, intraaortal plazierten Ballons vorgenommen. Preload-Variationen wurden durch i.v. Volumengabe bzw. durch Entbluten, Kontraktilitätssteigerungen durch i.v. Isoproterenol-Injektionen erreicht.

2.3.2.2. Erhöhung der initialen Faserdehnung durch Volumenbelastung (Preload)

Eine "preload"-Erhöhung wurde durch intravenöse Druckinfusion von 30 ml/kg KG Dextran 60^{18*} erreicht.

2.3.2.3. Variation der myokardialen Kontraktilität

In einigen Versuchen wurde unter Kontrollbedingungen durch i.v. Gabe von 1 µg/kg Isoproterenol^{19*} eine Erhöhung der myokardialen Kontraktilität induziert.

2.3.2.4. Reduzierung der initialen Faserdehnung durch Volumenentlastung

Bei 9 Experimenten wurde ausgehend von der nach Dextran-Gabe (2.3.2.2.) bestehenden Hämodilution zum Ende des Versuchsablaufs eine Volumenentlastung durch Entbluten herbeigeführt.

2.3.3. Auswirkungen der Belastungsänderungen auf die Ventrikelwanddicke

In Ergänzung zum aufgeführten Versuchsprotokoll wurde bei 5 Experimenten die Auswirkung von Belastungsänderungen auf die Wanddicke erfaßt.

18* Macrodex 6 %, Knoll AG, Ludwigshafen/Rhein

19* Aludrin, Boehringer Ingelheim, Ingelheim

2.3.4. Registrierung und Auswertung

Für die direkte Registrierung der gemessenen bzw. analog errechneten Größen standen zwei 8-Kanal-Drucktintenschreiber^{20*} (Gould Mark 481) zur Verfügung. Die Belegung der Registrierkanäle erfolgte über einen Kreuzschienenverteiler. Parallel dazu wurden die Druckverläufe im linken Ventrikel (LVP, LVedP) und in der Aorta (AoP), die Blutströmungsgeschwindigkeit in der Aorta ($\dot{Q}_{Ao}$) und die Längensignale der regionalen Ventrikelabmessungen auf einem Magnetband analog nach dem Frequenzmodulations-Verfahren (Racal Store 7 D) mit einer Bandbreite von 0 - 312 Hz aufgezeichnet^{21*}. Auf einem 8-Kanal-Großbildmonitor^{20*} (Gould Model 51-2681-00), dessen Eingänge ebenfalls über den Kreuzschienenverteiler belegt wurden, konnten die Positionen der Katheter-Tip-Manometer in linkem Ventrikel und Aorta kontrolliert werden. Mit der gleichzeitigen Darstellung von EKG und $\dot{Q}_{Ao}$ war dadurch eine rasche Beurteilung des kardialen Zustandes im laufenden Versuch möglich. Die Primärsignale LVP bzw. $\dot{Q}_{Ao}$ wurden mit analogen Recheneinheiten differenziert (dP/dt) bzw. integriert (SV). Die Längen der Myokardsegmente wurden als Absolutwerte in mm registriert. Gemäß den Drücken im linken Ventrikel und in der Aorta wurde eine Analyse der Längensignale, den Phasen des Herzzyklus entsprechend, vorgenommen. Nach diesen Kriterien wurden die aktuellen Längen zum enddiastolischen Zeitpunkt (EDL), zum Zeitpunkt der Aortenklappenöffnung, des Klappenschlusses und des Endes der Ventrikelsystole (ESL) ausgewertet (Abb. 5). Für eine statistische Auswertung wurden die aktuellen Längen zum enddiastolischen Zeitpunkt unter Kontrollbedingungen auf 10 mm normiert. Die Längen zu Beginn und Ende der Austreibungsphase und zum Ende der Ventrikelsystole wurden entsprechend umgerechnet. Die regionale Verkürzung während der Ejektionsphase (ΔL) wurde außerdem in Prozent der aktuellen enddiastolischen Länge berechnet.

20* Gould Instrument Systems, Seligenstadt

21* Racal Elektronik System GmbH, Bergisch Gladbach

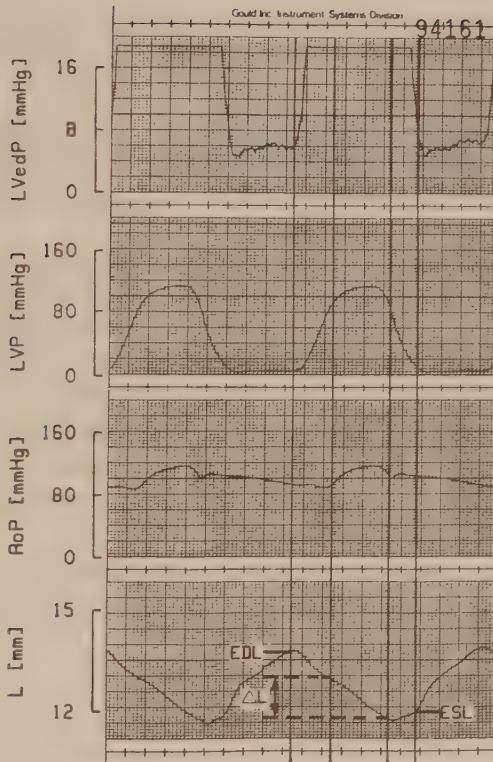


Abb. 5: Kriterien zur numerischen Auswertung der Analogregistrierung der Segmentlängenänderungen.

LVedP : Verstärktes Signal des linksventrikulären Druckes zur Bestimmung von enddiastolischem Druck und Zeitpunkt

LVP : Druckverlauf im linken Ventrikel

AoP : Druckverlauf in der Aorta ascendens zur Bestimmung der Zeitpunkte von Aortenklappenöffnung und -schluß.

L : Länge des Myokardsegmentes

EDL : Länge zum Ende der Ventrikeldiastole

ESL : Länge zum Ende der Ventrikelsystole

ΔL : Verkürzung während der Austreibungsphase von Aortenklappenöffnung bis -schluß

Um das Kontraktionsverhalten entlang der großen (L_{long}) bzw. kleinen Herzachse (L_{circ}) in den verschiedenen Bereichen des Ventrikels charakterisieren zu können, wurden die Einzelergebnisse aus basisnahen (B), äquatorialen (M) und apexnahen (A) Bereichen unter vergleichbaren physiologischen Bedingungen nach statistischen Gesichtspunkten zusammengefaßt (siehe Abb. 4).

Die statistische Auswertung erfolgte nach manueller Eingabe der Daten über Routineprogramme am Tischrechner (Hewlett Packard 9845)^{22*}. Auf diese Weise wurden Mittelwert, Standardabweichung und mittlerer Fehler des Mittelwertes (S. E. M.) bestimmt. Über die Regressionsanalyse wurden die Regressionsfunktion und der Korrelationskoeffizient ausgegeben. Den Signifikanzbetrachtungen lag ein Programm mit dem t-Test nach Gosset zugrunde. Als Signifikanzgrenze wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 5 % ($p < 0,05$) angesehen.

Die vom Tischrechner ermittelten Werte oder Funktionen konnten auf einem angeschlossenen Plotter (HP 9872)^{22*} graphisch dargestellt werden.

22* Hewlett Packard GmbH, Böblingen

3. ERGEBNISSE

3.1. Die Myokardfunktion in verschiedenen Ventrikelbereichen und entlang unterschiedlicher Vektoren unter normalen physiologischen Bedingungen

Dynamische Funktionsmuster unterschiedlicher Myokardsegmente der Wand des linken Ventrikels weisen eine einheitliche Grundform auf. Lage- bzw. richtungsabhängige Variationen dieser Grundformen sind jedoch im zeitlichen Verlauf während der isovolumetrischen Kontraktion und Relaxation sowie im Ausmaß der Kontraktion während der Ejektionsphase deutlich.

Unter einem LVedP von $7,28 \pm 0,79$ mmHg und einem LVP von $124,65 \pm 2,99$ mmHg ($\bar{x} \pm$ S.E.M., $n = 46$) wurde die EDL unter Kontrollbedingungen auf 10 mm skaliert. Dementsprechend wurde eine Verkürzung bis zur ESL in mm errechnet ($\bar{x} \pm$ S.E.M.)

	ESL _{long}	ESL _{circ}
Basis	$9,04 \pm 0,24$ mm ($n = 7$)	$9,05 \pm 0,10$ mm ($n = 17$)
Äquator	$9,19 \pm 0,09$ mm ($n = 32$)	$8,89 \pm 0,12$ mm ($n = 46$)
Apex	$8,38 \pm 0,40$ mm ($n = 8$)	$8,39 \pm 0,12$ mm ($n = 18$)

Die Verkürzung während der Ejektionsphase, also von Aortenklappenöffnung bis -schluß in % der EDL der Myokardsegmente erreichte im Mittel bei ($\bar{x} \pm$ S.E.M.)

	ΔL_{long}	ΔL_{circ}
Basis	$6,87 \pm 0,91$ % ($n = 7$)	$7,94 \pm 0,90$ % ($n = 17$)
Äquator	$4,38 \pm 0,55$ % ($n = 32$)	$8,27 \pm 1,04$ % ($n = 46$)
Apex	$6,68 \pm 1,37$ % ($n = 8$)	$15,17 \pm 2,24$ % ($n = 18$)

Aus diesen Werten ist ersichtlich, daß sowohl entlang der großen wie der kleinen Herzachse in apexnahen Bereichen die stärkste Verkürzung zum endsystolischen Zeitpunkt erreicht wird (siehe ESL). Der Anteil der Verkürzung während der Ejektionsphase nimmt in zirkumferentieller Richtung (ΔL_{circ}) von basisnahen (7,94 %) zu apikalen Bereichen (15,17 %) signifikant zu ($p < 0,05$). Entlang der großen Herzachse bestehen in der entsprechenden Verkürzungsamplitude ΔL_{long} keine signifikanten regionalen Unterschiede. Jedoch bestehen in äquator- und apexnahen Bereichen signifikante ($p < 0,05$) richtungsabhängige Unterschiede in den Kontraktionsamplituden ΔL_{long} und ΔL_{circ} .

3.2. "Afterload" - Erhöhung

Eine Druckbelastung des linken Ventrikels führte zur Erhöhung des LVP auf $150,5 \pm 5,21$ mmHg ($n = 30$). Die aus der "afterload" - Erhöhung resultierende "preload" - Erhöhung zeigte sich in einem Anstieg des LVedP auf $11,4 \pm 1,49$ mmHg und in einer Zunahme der EDL:

	EDL _{long}	EDL _{circ}
Basis	$10,16 \pm 0,09$ mm ($n = 3$)	$10,72 \pm 0,15$ mm ($n = 8$)
Äquator	$10,15 \pm 0,06$ mm ($n = 18$)	$10,57 \pm 0,12$ mm ($n = 30$)
Apex	$10,61 \pm 0,21$ mm ($n = 4$)	$10,61 \pm 0,12$ mm ($n = 9$)

Wie aus diesen Werten ersichtlich, ist die Zunahme der EDL in basis- und äquaturnahen Bereichen in zirkumferentieller Richtung deutlicher ausgeprägt. In longitudinaler Richtung ist eine stärkere Zunahme von EDL nahe der Herzspitze im Vergleich zu basis- und äquaturnahen Arealen deutlich.

Die systolische Verkürzung der Myokardsegmente in % der EDL erreichte im Mittel bei:

	ΔL_{long}	ΔL_{circ}
Basis	$5,85 \pm 0,30$ % ($n = 3$)	$8,19 \pm 1,58$ % ($n = 8$)
Äquator	$4,79 \pm 0,93$ % ($n = 18$)	$7,79 \pm 0,95$ % ($n = 30$)
Apex	$10,14 \pm 3,69$ % ($n = 4$)	$10,00 \pm 2,18$ % ($n = 9$)

Auch hier zeigen sich signifikante richtungsabhängige Unterschiede in äquatorialen Gebieten ($p < 0,05$). In longitudinaler Richtung ist, verglichen mit den anderen Gebieten und auch gegenüber dem Kontrollwert, eine stärkere Zunahme von ΔL in apikalen Bereichen zu beobachten.

3.3. "Preload - Erhöhung

Eine Volumenbelastung mit 30 ml/kg KG Dextran 60 führte durch die damit verbundene Hämodilution zu einem Abfall des Hämatokrit um ca. 15 %. Bei der dadurch erniedrigten Blutviskosität stiegen der LVedP auf $14,93 \pm 1,64$ mmHg und der LVP auf $141,87 \pm 2,99$ mmHg (n = 30) an. Für die EDL ergaben sich folgende Werte:

	EDL _{long}	EDL _{circ}
Basis	$10,33 \pm 0,03$ mm (n= 4)	$10,87 \pm 0,12$ mm (n=15)
Äquator	$10,59 \pm 0,10$ mm (n=21)	$10,84 \pm 0,13$ mm (n=30)
Apex	$10,79 \pm 0,06$ mm (n= 8)	$10,66 \pm 0,09$ mm (n=11)

Gegenüber dem Kontrollwert nimmt EDL_{long} zwischen 3 % nahe der Basis und 8 % nahe der Apex zu. Bei EDL_{circ} liegen die entsprechenden Zunahmen zwischen 9 % und 6 % (n. s.).

Für die Verkürzung der Myokardsegmente errechneten sich bei:

	ΔL_{long}	ΔL_{circ}
Basis	$10,60 \pm 2,33$ % (n= 4)	$11,59 \pm 0,86$ % (n=15)
Äquator	$5,69 \pm 0,80$ % (n=21)	$10,96 \pm 0,90$ % (n=30)
Apex	$7,42 \pm 1,68$ % (n= 8)	$14,44 \pm 1,58$ % (n=11)

Ein Vergleich zwischen ΔL_{long} und ΔL_{circ} zeigt signifikante Unterschiede in äquator- (p < 0,05) und apexnahen (p < 0,05) Gebieten.

3.4. Erhöhung der myokardialen Kontraktilität

Eine intravenöse Injektion von 10 µg Isoproterenol (Aludrin) unter Kontrollbedingungen bewirkte eine Reduzierung des LVEDP um 43 % auf $4,2 \pm 1,0$ mmHg (n = 25). Der LVP konnte mit $126,2 \pm 5,8$ mmHg (+ 1,2 %) aufrechterhalten werden. Entsprechend der Verminderung des LVEDP wurden in allen Ventrikelbereichen und entlang beider Achsen EDL registriert, die unter dem Kontrollwert von 10 mm lagen:

	EDL _{long}	EDL _{circ}
Basis	$9,38 \pm 0,01$ mm (n= 3)	$9,86 \pm 0,12$ mm (n=10)
Äquator	$9,82 \pm 0,04$ mm (n=20)	$9,80 \pm 0,08$ mm (n=25)
Apex	$8,61 \pm 0,28$ mm (n= 3)	$9,75 \pm 0,15$ mm (n= 6)

Die Amplituden der regionalen Segmentkontraktionen ΔL während der Auswurfphase (in % der EDL) lagen bei

	ΔL_{long}	ΔL_{circ}
Basis	(nicht auswertbar)	$10,00 \pm 0,32$ % (n=10)
Äquator	$4,33 \pm 0,78$ % (n=20)	$8,94 \pm 0,86$ % (n=25)
Apex	$7,77 \pm 0,60$ % (n= 3)	$8,49 \pm 3,72$ % (n= 6)

Trotz der auf Grund der erhöhten myokardialen Kontraktilität reduzierten enddiastolischen Füllungsdrücke und der verringerten enddiastolischen Segmentlängen (s.o.) blieb die systolische Kontraktionsamplitude ΔL_{long} in den Ventrikelarealen M und A innerhalb der Kontrollbereiche (s. 3.1.). (ΔL_{long} in basisnahen Bereichen (B) konnte aus meßtechnischen Gründen nicht in einer statistisch aus-

wertbaren Form ($n = 2$) dargestellt werden!)

In zirkumferentieller Segmentorientierung ist eine von apikalen zu basalen Bereichen zunehmende Kontraktionsamplitude deutlich. Im Vergleich zu den unter Kontrollbedingungen (s. 3.1.) registrierten $\Delta L \text{ circ}$ erscheint damit die regional bevorzugte systolische Segmentverkürzung um den Ventrikelläquator gespiegelt. Unter Iso-proterenol wird nun gegenüber den Kontrollwerten $\Delta L \text{ circ}$ in basalen Bereichen signifikant höher ($p < 0,05$), während es nahe der Apex deutlich abnimmt.

3.5. Volumenentlastung

Ausgehend von der unter 3.3 beschriebenen Volumenbelastung bei gleichzeitiger, mäßiger Hämodilution führte eine Volumenentlastung durch Entbluten bis zu einem LVedP von $5,38 \pm 1,82$ mmHg zu einem Abfall des LVP auf $117,33 \pm 11,51$ mmHg ($n = 9$).

Dabei wurden in äquatornahen Ventrikelsegmenten (M) sowohl in longitudinaler wie zirkumferentieller Richtung etwa die enddiastolischen Segmentlängen erreicht, die unter Kontrollbedingungen gemessen werden:

EDL_{long}	EDL_{circ}
Äquator $10,06 \pm 0,16$ mm ($n = 8$)	$10,06 \pm 0,21$ mm ($n = 9$)

Die regionale systolische Verkürzung zeigte deutliche richtungsabhängige Unterschiede ($p = 0,06$):

ΔL_{long}	ΔL_{circ}
Äquator $2,82 \pm 1,96$ % ($n = 8$)	$7,33 \pm 1,26$ % ($n = 9$)

Damit liegt die Kontraktionsamplitude parallel zur kleinen Herzachse (circ) im Mittel um 11,4 % unter dem Kontrollwert, während sie in longitudinaler Richtung bei annähernd gleicher enddiastolischer Länge um 35,7 % reduziert ist.

3.6. Auswirkungen der Ventrikelbelastung auf die Wanddicke

Bei 5 Experimenten wurden zwischen einem subendokardial und einem subepikardial implantierten Ultraschall-Wandler unter Kontrollbedingungen zum enddiastolischen Zeitpunkt (maximale Dilatation-minimale Wanddicke) Dickenanteile zwischen 5,2 mm und 8,2 mm registriert (Abb. 6). Die jeweiligen Kontrollwerte zum enddiastolischen Zeitpunkt wurden zur Vergleichbarkeit der interindividuellen Werte zu 100 % gesetzt.

Aus den in Tabelle 2 zusammengefaßten Ergebnissen läßt sich die mit steigendem Füllungsdruck abnehmende EDD erkennen. Ein Vergleich von EDD mit dem Wert zum Zeitpunkt der Aortenklappenöffnung (D auf) zeigt, daß die Dickenzunahme während der Systole erst unmittelbar mit dem Austreibungsbeginn erfolgt. Die maximale Wanddicke wurde im allgemeinen mit Aortenklappenschluß erreicht. Die systolische Zunahme der Wanddicke (ΔD_{ej}) erreichte im Mittel zwischen 7,86 % und 12,17 % der aktuellen enddiastolischen Dicke.

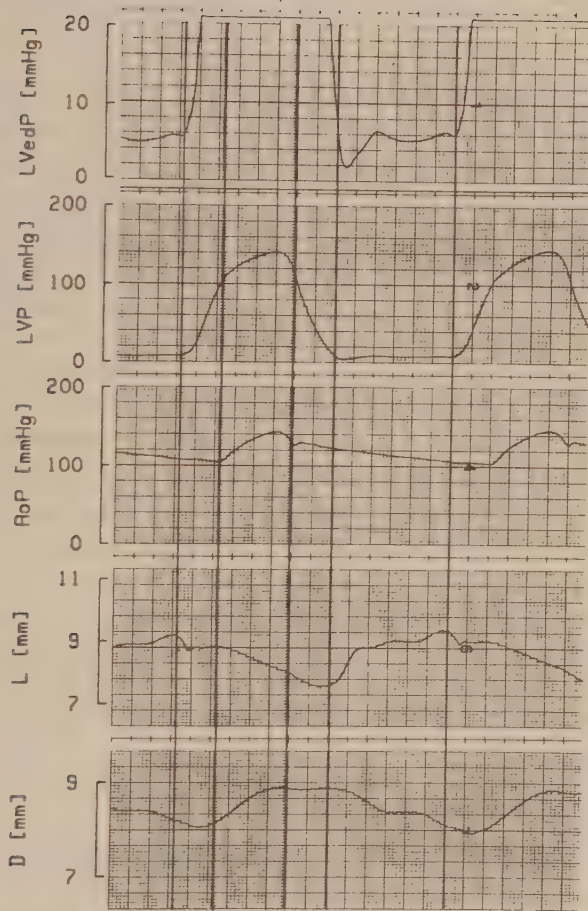


Abb. 6: Vergleichende Darstellung des Verlaufes der Längenänderung in einem Myokardsegment L und der Wanddicke D.

Die senkrechten Linien markieren folgende Zeitpunkte (von links nach rechts): Ende der Diastole, Beginn und Ende der Austreibungsphase, Ende der Ventrikelsystole, Ende der Füllungsphase.

		Kontrolle	Afterload ↑	Preload ↑	Kontraktilität↑
LVedP	mmHg	6,4 ± 0,9	8,4 ± 0,8	17,4 ± 1,9	4,8 ± 1,2
LVP	mmHg	124,0 ± 3,9	161,6 ± 9,8	132,8 ± 4,6	132,4 ± 14,3
EDD	%	100	97,1 ± 1,4	89,2 ± 2,2	100,3 ± 0,7
D auf	%	105,8 ± 0,9	96,8 ± 2,2	90,0 ± 2,1	100,3 ± 1,2
D zu	%	108,3 ± 1,4	105,9 ± 1,7	98,5 ± 0,6	112,5 ± 1,7
ESD	%	108,1 ± 1,5	104,5 ± 2,0	99,1 ± 1,0	111,7 ± 2,2
ΔD ej	%	7,9 ± 1,1	9,7 ± 1,7	10,1 ± 2,2	12,2 ± 1,8
		$\bar{x} \pm \text{S.E.M.}, \quad n = 5$			

Tab. 2: Zusammenfassung der Auswirkungen von Änderungen der Ventrikelbelastung auf die Wanddicke zu den funktionell wichtigsten Zeitpunkten des Herzzyklus.

EDD : Wanddicke zum Ende der Diastole (bezogen auf 100 % unter Kontrollbedingungen)

D auf : Wanddicke zum Zeitpunkt der Aortenklappenöffnung

D zu : Wanddicke zum Zeitpunkt des Aortenklappenschlusses

ESD : Wanddicke zum Ende der Ventrikelsystole

ΔD ej : Dickenzunahme während der Ejektionsphase in % der aktuellen EDD.

3.7. Zusammenfassende Darstellung der Inhomogenität der regionalen Ventrikelfunktion

Die unter 3.1. bis 3.5. aufgeführten Ergebnisse dokumentieren eine nach Lage und Richtung unterschiedliche Auswirkung veränderter physiologischer Bedingungen auf die regionale Dehnbarkeit (siehe EDL) und Kontraktionsamplitude (siehe ΔL) des Myokards. Neben diesen Determinanten der regionalen Ventrikelfunktion erfährt auch der zeitliche Verlauf einzelner Segmentlängen eine belastungsabhängige Veränderung.

Die Originalregistrierungen in Abb. 7 zeigen unter Kontrollbedingungen in zirkumferentieller Richtung während der isovolumetrischen Kontraktion eine geringfügige Längenzunahme bis zum Ejektionsbeginn (Systole 1), während sich das longitudinal orientierte Segment in dieser Phase verkürzt. Nach einer weitgehend gleichförmigen Verkürzung während der Ejektionsphase (Systole 2) zeigen sich auch in der isovolumetrischen Relaxation (Systole 3) richtungsabhängige Unterschiede in den regionalen Längenänderungen. Eine wirksame Druckbelastung führt zu einem Anstieg des LVP von 116 mmHg auf 164 mmHg. Damit verbunden ist ein unvermeidbarer Anstieg des Füllungsdruckes LVedP von 5 mmHg auf 15 mmHg. Dies führt zu einer Zunahme der EDL in den beiden Längensegmenten. In dieser Situation verkürzen sich beide Myokardsegmente bereits während der isovolumetrischen Kontraktionsphase. Die isovolumetrische Relaxation des Ventrikels wird nun von einer deutlichen Zunahme in den regionalen Abmessungen begleitet. Nach primärer Volumenbelastung bis zu einem LVedP von 14 mmHg bei gleichzeitigem Anstieg des LVP um nur 15 mmHg spiegelt sich in der Zunahme der enddiastolischen Längen die Ventrikeldilatation wieder, die aber nun in zirkumferentieller Richtung noch deutlicher in Erscheinung tritt, als dies bei einer sekundären Preloaderhöhung nach primärer Druckbelastung der Fall war. Die zeitlichen Änderungen in der regionalen Geometrie unterscheiden sich wesentlich vom Ablauf

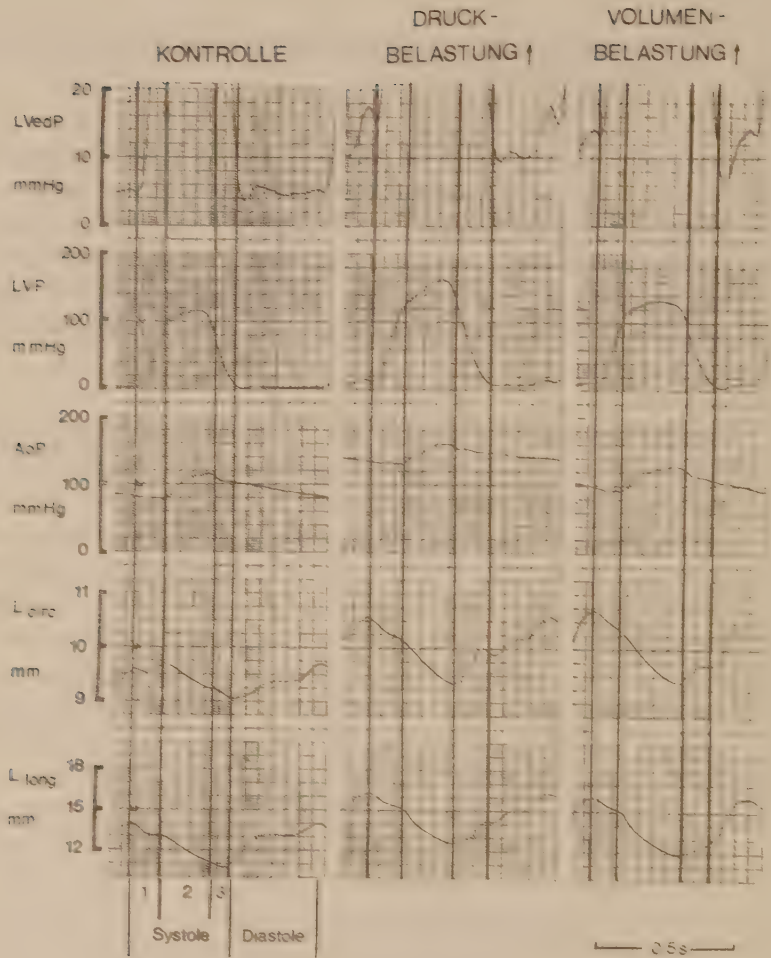
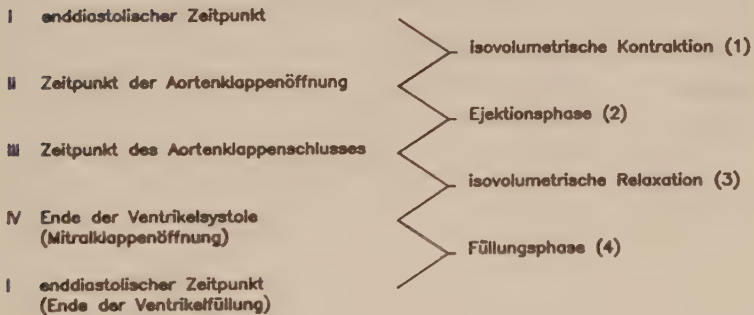


Abb. 7: Die Auswirkungen von Druck- bzw. Volumenbelastung auf die Längenänderungen äquaturnaher Myokardsegmente in zirkumferentieller (L_{circ}) und longitudinaler Richtung (L_{long}). Deutlich unterschiedliche Veränderungen sind insbesondere während der isovolumetrischen Kontraktion (1) und Relaxation (3) zu erkennen.

unter Druckbelastung nur in der isovolumetrischen Relaxation durch eine geringere Längenzunahme und durch eine raschere folgende diastolische Dilatation. In den Untersuchungen zeigte sich, daß diese in Äquatornähe aufgenommenen richtungsabhängigen Unterschiede in der Ventrikelwandbewegung unter verschiedenen Belastungen nicht als repräsentativ für den gesamten Ventrikel angesehen werden können.

3.7.1. Auswirkungen unterschiedlicher Belastungen des Ventrikels auf die Ventrikelgeometrie

Da eine Druck- bzw. Volumenbelastung des Ventrikels reaktiv zu Variationen der Herzfrequenz und damit zur Dauer der einzelnen Herzzyklen führt, lassen sich die zeitlichen Änderungen der verschiedenen Ventrikelsegmente nicht direkt vergleichen. Wie die Abb. 7 zeigt, bieten sich als "Stützpunkte" für eine Normierung des zeitlichen Ablaufes eines Herzzyklus folgende funktionell definierten Zeitpunkte an:



Eine nach diesen Kriterien vorgenommene Normierung ist in Abb. 8 dargestellt.

Diese Abbildung zeigt, daß die absoluten Verkürzungsamplituden parallel zur kleinen Herzachse (L circ) von der Ventrikelsbasis zur Apex hin unter Kontrollbedingungen (K) wie unter Afterload- (A) und Preload-Erhöhung (P) stark zunehmen. Allerdings ist in dieser Gesamtamplitude auch eine zunehmende Verkürzung bereits in der isovolumetrischen Kontraktion (1) enthalten, die nicht in das Pumpvolumen eingeht. Diese Verkürzung erreicht im Mittel unter den verschiedenen Bedingungen (K,A,P) im basalen Bereich 1,1 % bis 1,6 %, im äquatorialen Areal 2,8 % bis 3,3 % und apexnah 3,3 % bis 4,3 % der enddiastolischen Länge. In der Relaxationsphase (3) zeigen sich entsprechend nahe der Basis Verkürzungen um 0,3 % bis Längenzunahmen um 0,4 %. In den anderen Ventrikelnbereichen wird in dieser Phase bereits überwiegend eine Längenzunahme beobachtet:

Äquatorial : 0,02 % bis 2,35 %;

Apikal : 2,7 % bis 3,51 %.

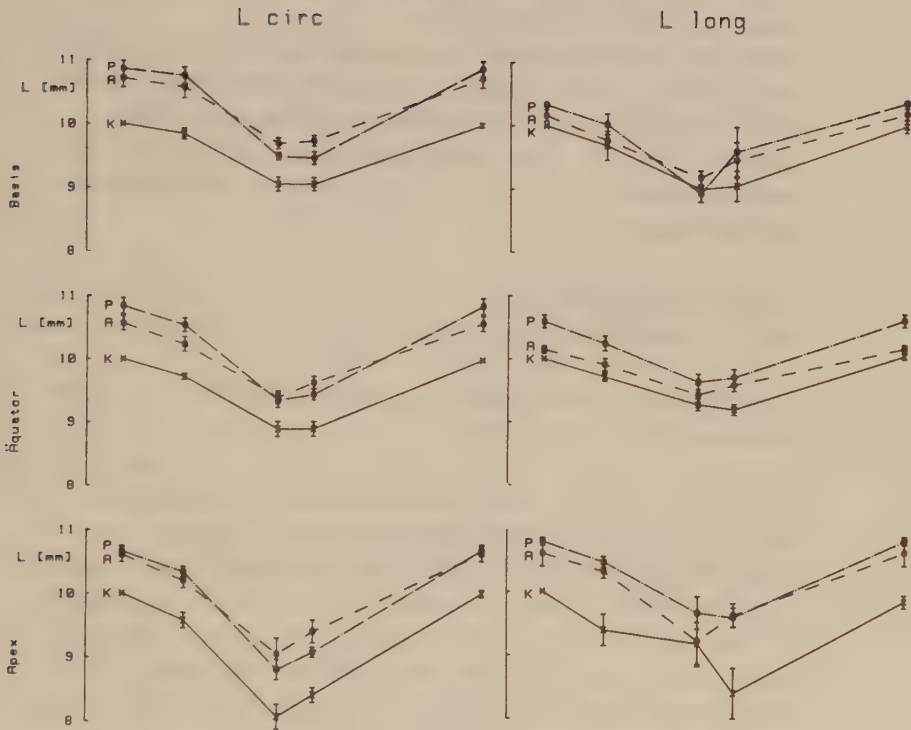


Abb. 8: Für jeweils einen Herzzyklus zeitlich normierte, statistisch gemittelte Kontraktionsabläufe in zirkumferentieller (links: Lcirc) und longitudinaler Richtung (rechts: Llong) in den Ventrikelbereichen Basis, Äquator und Apex. Die einzelnen Stützpunkte für den Ablauf stellen (jeweils von links nach rechts) enddiastolischen Zeitpunkt - Zeitpunkt von Aortenklappenöffnung - von Aortenklappenschluß - Ende der Ventrikelsystole - Ende der Diastole dar.

K : Verlauf unter Kontrollbedingungen

A : Verlauf nach Afterload-Erhöhung

P : Verlauf nach Preload-Erhöhung ($\bar{x} \pm S.E.M.$)

In longitudinaler Richtung (L long) werden geringere Wandbewegungen beobachtet (siehe 3,1 bis 3,3).

Während der isovolumetrischen Anspannungsphase wird eine vergleichbare Verkürzung in allen Bereichen unter den verschiedenen Bedingungen zwischen 2,4 % und 3,9 % beobachtet (Ausnahme: Apikal, Kontrolle K: 6,1 %). In der Relaxation zeigen sich im basis- und apexnahen Bereich deutliche belastungsabhängige Veränderungen in der Wandbewegung:

Basal: Längenzunahme K: 0,5 %;	A: 2,8 %;	P: 6,6 %
Apikal: Längenzunahme K: -7,9 %;	A: 4,0 %;	P: -0,7 %.

Im äquaturnahen Bereich liegen diese Werte zwischen 1,5 % Längenzunahme und 0,8 % Verkürzung.

Wie die Abb. 8 zeigt, können je nach Lage und Orientierung der Meßaufnehmer und nach funktionellem Zustand des Ventrikels der Anteil der Längenänderungen während der isovolumetrischen Phasen stark variieren. Für eine Bewertung regionaler Anteile zur Pumpleistung des Ventrikels dürfen demzufolge nur die Verkürzungsanteile während der Ejektionsphase (2) herangezogen werden. Eine Relativierung dieser Verkürzung im Hinblick auf die enddiastolische Vordehnung wurde in Abb. 9 vorgenommen.

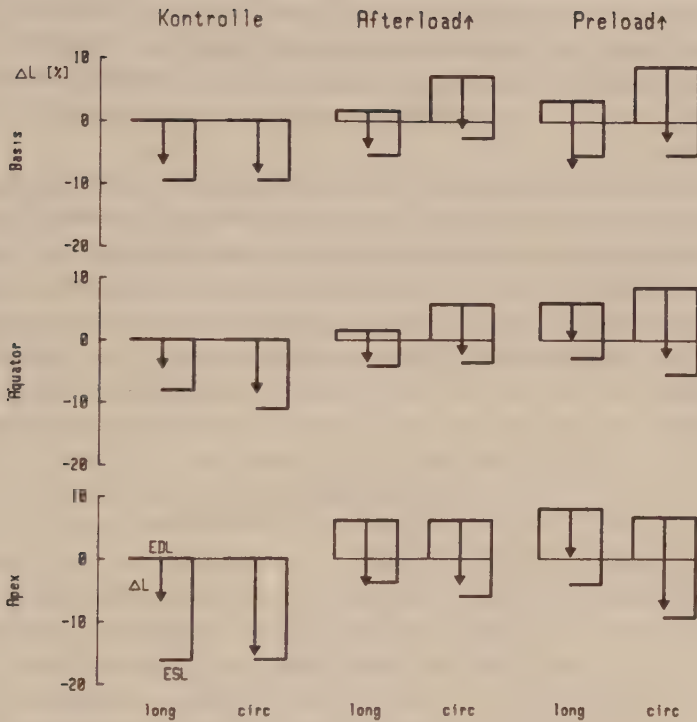


Abb. 9: Auswirkungen von Afterload- und Preload-erhöhung auf die mittleren Änderungen der enddiastolischen (EDL) und end-systolischen (ESL) Längen und auf die Verkürzung während der Austreibungsphase (ΔL) in Abhängigkeit von Richtung (long, circ) und Lage (Basis - Äquator - Apex) bezogen auf die enddiastolische Länge unter Kontrollbedingungen ($\Delta EDL = 0\%$). In basis- und äquatornahen Bereichen ist entlang der großen Herzachse (long) eine nur geringe enddiastolische Dilatation (Anstieg EDL) unter Belastung zu erkennen.

Abweichend von den in 3.1. bis 3.3. aufgeführten, auf 10 mm (kontrollwert) normierten enddiastolischen Längen, sind hier die prozentualen Abweichungen von diesem Wert aufgetragen. Zusätzlich zu den in 3.2. und 3.3. genannten Werten sind unter Belastung die endsystolischen Abmessungen als prozentuale Abweichung von der jeweiligen EDL eingetragen.

In dieser Darstellung kommt deutlich zum Ausdruck, daß unter Kontrollbedingungen die systolische Verkürzung während der Ejektionsphase entlang der großen Herzachse (long) über den gesamten Ventrikel annähernd gleich groß ist (4,4 % - 6,9 %, n.s.). Entlang dieser Achse erfolgt aber in apexnahen Arealen nach Aortenklappen-Schluß eine ausgeprägte weitere Verkürzung bis zum endsystolischen Minimum. L circ nimmt jedoch von 7,9 % nahe der Basis auf 15,2 % im apikalen Ventrikelbereich signifikant ($p < 0,05$) zu. Daraus resultiert eine signifikant höhere Verkürzungsamplitude ΔL circ verglichen mit ΔL long in äquatorialen ($p < 0,05$) und apikalen Ventrikelbereichen ($p < 0,05$).

Eine Erhöhung der Afterload führt - wie unter 3.2. und 3.6. - 3.7. beschrieben - zu einer Zunahme des Füllungsdruckes und damit zu einer Ventrikeldilatation. Demzufolge wird nun eine Zunahme der enddiastolischen Längen über den gesamten Ventrikel beobachtet. Diese Längenzunahme zeigt in basis- und äquaturnahen Arealen signifikante richtungsabhängige Unterschiede ($p < 0,05$). Signifikante richtungsabhängige Unterschiede im Ausmaß der systolischen Verkürzung ΔL bestehen lediglich in äquaturnahen Ventrikelbezirken ($p < 0,05$). Signifikante lageabhängige Unterschiede lassen sich in longitudinaler Richtung zwischen Äquator und Apex sowohl in der Zunahme der EDL long ($p < 0,05$) als auch in der Verkürzung ΔL long ($p < 0,05$) erkennen.

Die Volumenbelastung führt bei allen beobachteten Myokardsegmenten zu einer weiteren Zunahme der EDL, die in longitudinaler Richtung von 3,3 % (basisnah) bis zu 7,9 % (apexnah) ($p < 0,05$) ansteigt.

Die entsprechenden Änderungen der EDL circ fallen kontinuierlich von 8,7 % auf 6,6 % (n.s.) ab. Signifikante Unterschiede zwischen ΔL long und ΔL circ bestehen wieder in mittleren ($p < 0,05$) und apikalen Bezirken ($p < 0,05$). Dazu nimmt ΔL circ in diesen Bereichen zur Apex hin deutlich zu ($p = 0,053$).

Die in Abb. 9 dargestellten Ergebnisse weisen außerdem darauf hin, daß unterschiedliche Änderungen der enddiastolischen Ventrikelgeometrie unter Belastung nicht zu gleichsinnig unterschiedlichen Zunahmen der systolischen Verkürzung führen, wie es die La PLACE - Relation erwarten ließe (vergleiche insbesondere Veränderungen von "Kontrolle" auf "Volumenbelastung" in basis- und apexnahen Ventrikelbezirken). Dieses Resultat wurde in einer Darstellung in vektorieller Form verdeutlicht.

In Abb. 10 ist die für den regionalen Anteil zur Pumpleistung relevante systolische Verkürzung longitudinal und zirkumferentiell orientierter Myokardvektoren in vertikaler und horizontaler Richtung aufgetragen. Die durch die Belastung induzierte Zunahme der enddiastolischen Längen ist als Summenvektor, dessen Ursprung den Kontrollwert darstellt, eingezeichnet. Dabei zeigt sich, daß sich die theoretisch zu erwartende Verlängerung der unter Kontrollbedingungen aufgenommenen Vektoren ΔL long und ΔL circ - also nach links und unten - insbesondere nach Druckbelastung nicht einstellt.

Weiter macht diese Darstellung eine von basis- zu apexnahen Bereichen zunehmende Steigung des Summenvektors aus longitudinal und zirkumferentiell gemessener Zunahme der enddiastolischen Längen deutlich.

Aus den in verschiedenen Ventrikelbereichen deutlich von 45° (ΔEDL long = ΔEDL circ) abweichenden Steigungswinkeln muß eine richtungsabhängige unterschiedliche regionale Dehnbarkeit des Myokards abgeleitet werden.

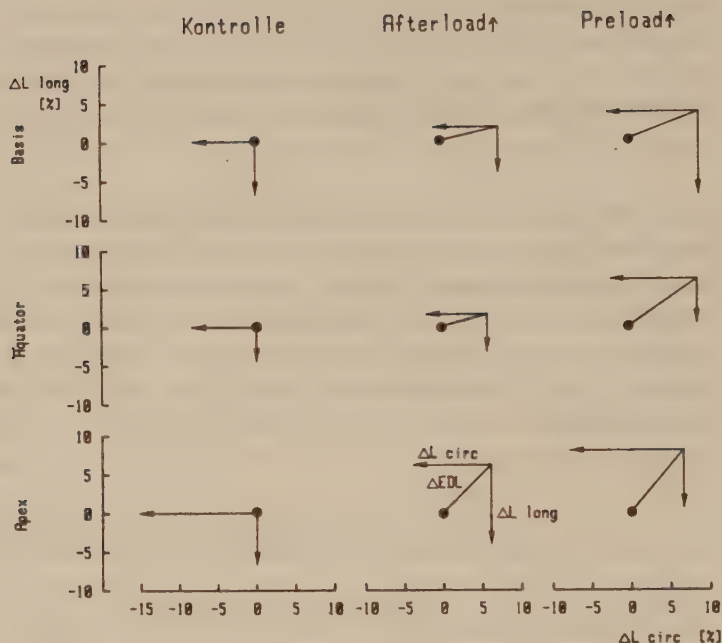


Abb. 10: Die Verkürzungsamplituden und die Änderungen der enddiastolischen Segmentlängen als Vektordiagramm unter Kontrollbedingungen, Afterload- und Preloadzunahme. Unter Kontrollbedingungen entsprechen die Pfeile nach links der Verkürzung in zirkumferentieller (ΔL_{circ}), nach unten in longitudinaler Richtung (ΔL_{long}) in % der aktuellen EDL. Unter Belastung ist die Zunahme der enddiastolischen Länge (ΔEDL) gegenüber dem Kontrollwert (●) in vektorieller Darstellung aufgetragen. Dabei zeigt sich unter Druck- wie unter Volumenbelastung, daß nur in apexnahen Bereichen eine in beiden Richtungen weitgehend gleichförmige Dehnung stattfindet, während in basis- und äquatornahen Bezirken die Zunahme der enddiastolischen Abmessungen in zirkumferentieller Richtung wesentlich stärker ausgeprägt ist.

3.7.2. Die regionale Dehnbarkeit der Ventrikelwand

Aus dem Quotienten aus $\Delta\text{EDL long} / \Delta\text{EDL circ}$ nach Abb. 10 lassen sich richtungsabhängige Unterschiede in der regionalen Dehnbarkeit numerisch darstellen.

Über die Berechnung von

$$\text{arc tang } (\Delta\text{EDL long} / \Delta\text{EDL circ}) = \delta$$

wurde unmittelbar der Steigungswinkel δ des Summenvektors nach Abb. 10 errechnet.

Ausgehend von den der Abb. 10 zugrundegelegten Mittelwerten für die Änderung der enddiastolischen Abmessungen wurde eine von der Basis zur Apex zunehmende Steigung des Summenvektors unter den verschiedenen Belastungsbedingungen errechnet (Tab. 3).

		Afterload ↑	Preload ↑
Basis	$\delta =$	13°	21°
Äquator	$\delta =$	15°	35°
Apex	$\delta =$	45°	50°

Tab. 3: Der Steigungswinkel δ nach den in Abbildung 10 aufgetragenen, regional unterschiedlichen Zunahmen der enddiastolischen Längen unter Belastung. Ein Wert von $\delta < 45^\circ$ weist auf eine im Vergleich zur zirkumferentiellen Richtung geringere Zunahme der enddiastolischen Länge in longitudinaler Richtung hin.

Aus den experimentell gemessenen Wertepaaren LVedP und EDL unter Kontrolle und während sukzessiver Volumen-Belastung in beiden Ventrikelachsen und aus den drei Ventrikelbereichen (basal, äquatorial und apikal) wurde darauf eine Analyse des regionalen Dehnungsverhaltens vorgenommen (Abb. 11).

Der exponentielle Zusammenhang zwischen LVedP und EDL wurde nach folgender Gleichung angesetzt:

$$\text{LVedP} = a \cdot e^{(b \cdot \text{EDL})}$$

Zur Bestimmung der Faktoren a und b wurde nach Logarithmieren des LVedP die exponentielle Gleichung in eine lineare Form umgesetzt.

$$\ln \text{LVedP} = \ln a + b \cdot \text{EDL}.$$

Aus dieser Gleichungsform wurde auch der Korrelationskoeffizient r bestimmt.

Die so erhaltene "exponentielle Regression" zeigte eine sehr gute Übereinstimmung mit den experimentell ermittelten Daten (siehe Korrelationskoeffizient r in Abb. 11). Dabei wurde im regionalen Dehnungsverhalten der basalen und äquatorialen Bezirke des linken Ventrikels ein deutlicher Unterschied zwischen longitudinal und zirkumferentiell orientierten Myokardsegmenten deutlich. Die geringere Dehnbarkeit der longitudinalen Segmente in diesen Bereichen wird in dem für die höhere Steilheit der Kurve verantwortlichen höheren Faktor "b" deutlich.

Andererseits zeigt sich, daß die regionale "Compliance" entlang der kleinen Herzachse (circ) über den gesamten Ventrikel annähernd gleich ist (b: 0,495, 0,453, 0,454).

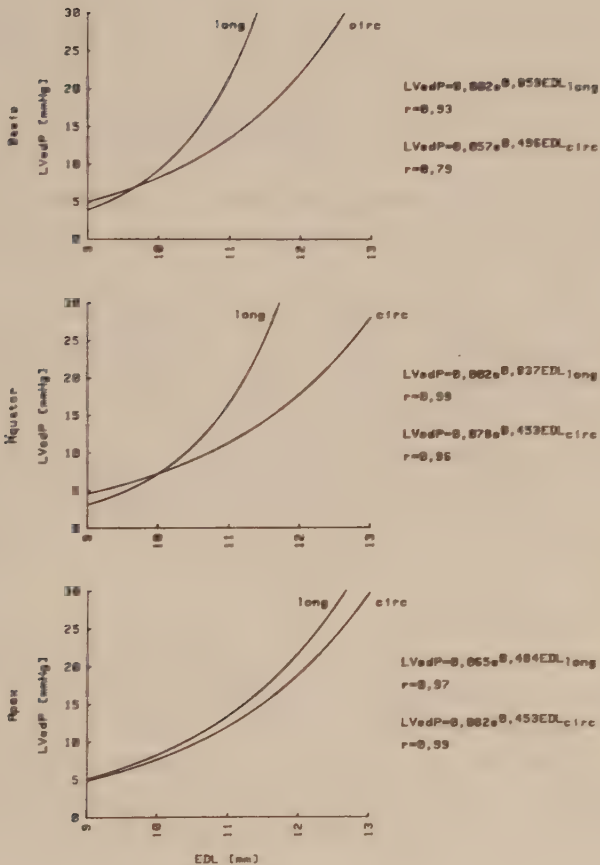


Abb. 11: Das regionale Dehnungsverhalten des Myokards in Abhängigkeit von Lage und Richtung kann mit guter Annäherung durch eine exponentielle Funktion (s. Korrelationskoeffizient: r) dargestellt werden. In basis- und äquaturnahen Bereichen stellt sich eine deutlich geringere Dehnbarkeit parallel zur großen Ventrikelachse (long) als in zirkumferentieller Richtung (circ) dar. In apexnahen Bereichen ist kein wesentlicher Richtungsunterschied erkennbar.

4. DISKUSSION

4.1. Versuchsdurchführung und Methodik

Die Untersuchungen wurden in akuten Experimenten an anästhesierten Hunden durchgeführt. Dafür waren folgende Gründe ausschlaggebend:

1. Von 180 in der verfügbaren Literatur beschriebenen Studien, in denen unter den verschiedensten Fragestellungen die regionale Myokardfunktion nach dem auch in dieser Arbeit eingesetzten Ultraschall-Laufzeitmeßverfahren bestimmt wurde, resultieren 165 Veröffentlichungen, das sind über 90 %, aus Untersuchungen am Hundeherzen in situ. Damit bieten experimentelle Ergebnisse aus dieser Tierspezies ein hohes Maß an Vergleichbarkeit mit den bisher beschriebenen Resultaten.
2. Wenngleich in 52 von den genannten 165 Literaturstellen die Myokardfunktion am chronisch instrumentierten, wachen Hund unter verschiedenen Bedingungen beschrieben wird, wurde die überwiegende Zahl von 113 Untersuchungen am anästhesierten Hund vorgenommen. Gerade diese Ergebnisse beschreiben zum großen Teil die lokalen Auswirkungen akuter pathophysiologischer Veränderungen. Dies spricht bei Untersuchungen mit akuten Belastungsänderungen für eine Durchführung am anästhesierten Hund.
3. Bisher wurden Ergebnisse mit der auch in dieser Arbeit verwendeten Methode zur regionalen Bestimmung der Myokardfunktion am Menschen nur im intraoperativen Verlauf in 10 Publikationen beschrieben. Somit sind für eine direkte Übertragbarkeit der Ergebnisse auch vergleichbare Bedingungen zu schaffen. Dies rechtfertigt weiterhin, daß die Untersuchungen am anästhesierten Tier mit eröffnetem Thorax und Pericard vorgenommen wurden.

Voraussetzung für eine relevante Aussage unter diesen Bedingungen ist eine über die gesamte Dauer der Einzelversuche stabile Kreislaufsituation. Dazu schafft die von KETTLER und Mitarbeitern (34) empfohlene Narkose mit Piritramid - Dauerinfusion und Beatmung mit Sauerstofflachsgasgemisch (50 : 50) optimale Voraussetzungen, wie bereits von E. BRAUN (3) und R. ERBEN (8) dargestellt wurde.

Die Auswertung der regionalen Funktion verlangte eine Möglichkeit zur exakten Festlegung funktionell relevanter Zeitpunkte während des Herzzyklus. Dazu standen in erster Linie die praktisch verzögerungsfrei ansprechenden Katheterspitzenmanometer zur Verfügung, die eine exakte zeitliche Zuordnung sämtlicher registrierter Meßgrößen zu den einzelnen Phasen des Herzzyklus ermöglichen. Die quantitative Registrierung des linksventrikulären Füllungs- (LVedP) und Spitzendrucks (LVP) über die genannten aktiven Druckmeßkatheter erwies sich nach Null - Abgleich in auf Körpertemperatur eingestelltem Wasser als sehr genau und führte auch nach mehreren Stunden zu keiner wesentlichen ($\pm 1\%$) Abweichung (Drift der Null-Lage, Drift der Verstärkung).

Die Messungen wurden unter Kontrollbedingungen und während Belastungs- bzw. Kontraktilitätsänderungen vorgenommen. Wenngleich durch Druck- bzw. Volumenbelastung keine "isolierte" Afterload- bzw. Preload-Erhöhung dargestellt werden kann, so zeigte sich bei den angewandten Methoden doch folgendes: Durch eine massive Reduzierung des effektiven Querschnitts der Aorta stieg der intraventrikuläre Spitzendruck im Mittel von 125 auf 150 mmHg bei gleichzeitiger Zunahme des enddiastolischen Füllungsdruckes von 7,3 auf 11,4 mmHg. Im Vergleich dazu stieg der LVedP unter Volumenbelastung auf 14,9 mmHg.

Unter dem im Vergleich zur Druckbelastung weiter erhöhten LVedP wurde jedoch mit LVP = 142 mmHg ein geringeres systolisches Druckmaximum erreicht, was im Sinne einer primären "preload"-Erhöhung erwünscht ist. Als Ursache dafür muß die unter Volumenexpansion mit Dextran-Lösung stattfindende Hämodilution mit Verbesserung der Fließeigenschaften des Blutes angesehen werden.

Die regionale Myokardfunktion des linken Ventrikels wurde nach Implantation von piezoelektrischen Ultraschallwandlern aus der Schall-Laufzeit von einem Sender- zum entsprechenden Empfängerschallwandler bestimmt. Seit den ersten Anwendungen dieser Methode zur Bestimmung der regionalen Ventrikelfunktion durch BUGGE-ASPERHEIM 1969 (5) und D. FRANKLIN (10) im Jahre 1973 wurden wesentliche technische Detailverbesserungen vorgenommen.

Im Deutschen Herzzentrum München ist diese Meßmethode seit 1974 im Einsatz. Erste experimentelle Ergebnisse wurden von HAGL et al. (19) und HEIMISCH et al. (29) 1975 vorgestellt. Eine umfassende Bewertung dieser Methode wurde von R. ERBEN (8) 1982 vorgenommen. HAGL et al. (20) zeigten 1978 erstmals, daß diese Methode auch bei intraoperativen, klinischen Untersuchungen eine hohe Aussagekraft besitzt. Inzwischen gilt diese Methode als unabhängige Referenzmethode gegenüber anderen Verfahren zur Bestimmung der regionalen Myokardfunktion (11, 46). Damit kann unter der hier angesprochenen Fragestellung dieses Meßverfahren als das am besten geeignete angesehen werden.

Was die Vergleichbarkeit der numerischen Ergebnisse der Kontraktionsamplitude einzelner Myokardsegmente betrifft, müssen die in den verschiedenen Veröffentlichungen stark differierenden Werte auf unterschiedliche Auswertungs-Kriterien zurückgeführt werden.

In der vorliegenden Arbeit, in der der Anteil einzelner Myokardareale auf die Pumpfunktion des linken Ventrikels herausgestellt werden soll, wird die Segmentlängenänderung während der Ejektionsphase - also von Aortenklappenöffnung bis -schluß in Relation zur aktuellen enddiastolischen Länge als Kontraktionsamplitude ΔL bezeichnet.

Im Gegensatz dazu wird in den Arbeiten amerikanischer Gruppen häufig von der Differenz zwischen enddiastolischer und endsystolischer Segmentlänge zur Berechnung der Kontraktionsamplitude ausgegangen, wobei als endsystolischer Zeitpunkt zum einen der Zeitpunkt der Mitralklappenöffnung, zum anderen die minimale, spätsystolisch erreichte Segmentlänge angesehen wird. Mögliche Längenänderungen während der

isovolumetrischen Kontraktion bzw. Relaxation, wie sie erstmals von RUSHMER (47) und HAWTHORNE (22) diskutiert wurden, können bei dieser Art der Auswertung nicht mehr differenziert werden.

Die Orientierung der Segmente in longitudinaler Richtung (Herzspitze → Aortenklappenring) und dazu senkrecht (zirkumferentiell) wurde im Gegensatz zu anderen Untersuchungen ohne Rücksicht auf den Myokardfaserverlauf eingehalten. Diese Festlegung wurde in Anlehnung an die klinischen Auswertemethoden bei Ventrikulogrammen vorgenommen, um vom methodischen Standpunkt eine Übertragbarkeit der experimentellen Ergebnisse auf klinische Untersuchungen zu ermöglichen.

4.2. Experimentelle Ergebnisse

4.2.1. Die Richtungs- und Lageabhängigkeit der regionalen Funktion des linken Ventrikels

4.2.1.1. Ergebnisse unter Kontrollbedingungen

Auf Grund verschiedener experimenteller Untersuchungen folgerten mehrere Autorengruppen, daß die Pumpfunktion des linken Ventrikels bzw. das Schlagvolumen oder die Ejektionsfraktion allein durch die Bestimmung von enddiastolischer und endsystolischer Länge eines einzigen Ventrikelsegmentes beschrieben werden könne.

In sehr ausführlichen Studien bedienten sich DAVILA (7) und SANMARCO und Mitarbeiter (48) und HEWITT und Mitarbeiter (32) der epikardial applizierbaren, mechano-resistiven Quecksilber-in-Silastic-Elementen. LEKVEN und Mitarbeiter (38) bestimmten in der Vorderwand des linken Ventrikels jeweils ein Segment von 8 - 12 mm Länge zwischen zwei piezoelektrischen Meßaufnehmern, die in einer Tiefe von ca. 1/3 der Wanddicke implantiert waren, nach dem Ultraschall-Laufzeitverfahren.

Unter vergleichbaren Auswerte-Verfahren der Meßergebnisse wiesen diese Untersuchungen einen hohen Korrelationskoeffizienten ($r > 0,90$) zwischen Änderungen von Ventrikelvolumen und Segmentlänge auf; die Regressionsgerade zeigte jedoch immer eine deutliche Abweichung von der 45°-Geraden. LEKVEN (38) führte insbesondere eine deutliche Verschiebung der Regressionsgeraden in Richtung der Segmentlängen-Achse auf die Längenmessung in äußeren Myokardschichten zurück.

In späteren Untersuchungen wurden von HEIMISCH und Mitarbeitern (24) zwei senkrecht zueinander orientierte Myokardsegmente der Ventrikelvorderwand in endokardnahen Schichten einbezogen. Das Schlagvolumen wurde dabei durch Integration der durch einen perivaskulären, elektromagnetischen Aufnehmer gemessenen Blutströmungsgeschwindigkeit in der Aorta ascendens fortlaufend registriert.

Dabei korrelierten die durch Variationen von Kontraktilität bzw. Druck- oder Volumenbelastung induzierten Änderungen des Schlagvolumens mit den Änderungen in den 2-dimensional erfaßten geometrischen Abmessungen sehr gut ($r = 0,98$). Bei Änderung des Schlagvolumens zwischen 68 % und 258 % vom Kontrollwert (100 %) lag die Steigung der Regressionsgeraden bei 49° und deren Nulldurchgang bei $SV \% (0) = -3,76$, womit (unter Berücksichtigung der Meßtoleranzen) alle Meßpunkte innerhalb der 95 % - Vertrauensintervalle zur 45° -Geraden lagen. Diese Ergebnisse zeigen, daß ein einzelner Kontraktionsvektor - zumal wenn er nicht endokardnah abgegriffen wird - nur bedingt Aufschluß über die intraventrikulären Volumenänderungen geben kann.

Die bisher genannten Untersuchungen wurden an äquatornahen Bereichen der Vorderwand des linken Ventrikels vorgenommen.

Nach einer Analyse von in zwei Ebenen aufgezeichneten, klinischen Koronarangiogrammen beschrieben KONG und Mitarbeiter (36) 1971 erstmals regional unterschiedliche Kontraktionsamplituden. Anhand der unterschiedlichen Winkelbewegungen der Koronarbifurkationen schlossen sie auf eine von der Basis zur Ventrikelspitze hin zunehmende systolische Verkürzungsamplitude. Diese Beobachtung konnten LIEDTKE und Mitarbeiter (42) anhand ventrikulographischer Untersuchungen an Hunden experimentell bestätigen. Sie fanden, daß die Verringerung des Ventrikeldurchmessers entlang der kleinen Herzachse während der Systole in apikalen Bereichen um 73 % über der in basisnahen Bezirken lag. Bei der Bewertung dieser Ergebnisse sind einerseits die Grenzen der Genauigkeit bei der Auswertung ventrikulographischer Darstellungen zu berücksichtigen, andererseits werden bei der Auswertung als das Ende der Diastole bzw. Systole die Zeitpunkte mit der größten bzw. kleinsten Ventrikelkontur gewählt. Wenn man berücksichtigt, daß in den eigenen Untersuchungen die hämodynamisch relevanten Zeitpunkte: Ende der Ventrikeldiastole - Aortenklappenöffnung bis -schluß (Ejektionsphase) - Ende der Ventrikelsystole (Mitralklappenöffnung) - als Meßzeitpunkte definiert wurden, sind die Resultate durchaus vergleichbar: während der Ejektionsphase wurde apexnah eine um 91 % höhere Segmentverkürzung gegenüber der Basis beobachtet, während diese

Relation über die gesamte Ventrikelsystole betrachtet 69,5 % beträgt. Die von Le WINTER und Mitarbeiter (40) aufgeführten Ergebnisse sind mit den eigenen Resultaten insofern besser vergleichbar, als sie ebenfalls auf der Analyse der nach der Ultraschall-Laufzeitmethode erfaßten regionalen Myokardfunktion basieren. Andererseits sollte in dieser Arbeit vorrangig dokumentiert werden, inwieweit die Kontraktionsamplitude entlang der Myokardfaserorientierung von der Lage abhängig ist (Basis bis Apex). Dabei sollte die Funktion parallel zum Faserverlauf in zirkumferentieller Richtung durch eine Implantation der Meßwandler in etwa halbe Tiefe der Ventrikelwand dargestellt werden. Dadurch, daß auch bei dieser Studie die Differenz zwischen maximaler und minimaler Segmentlänge ohne Rücksicht auf den tatsächlichen, aktuellen Zeitpunkt in der Phase des Herzzyklus als Kontraktionsamplitude definiert wurde, beträgt die beobachtete Verkürzungszunahme von Basis zu Apex nur 43 %.

Diese im Vergleich zu unseren Beobachtungen geringen lage-bedingten Unterschiede mögen zum anderen dadurch erklärbar sein, daß in unseren Experimenten auf eine endokardnahe Platzierung der Meßaufnehmer Wert gelegt wurde. Wie HEIMISCH et al. (30) zeigten, werden vom Endo- zum Epikard deutlich abnehmende Kontraktionsamplituden gemessen, deren Differenzen umso ausgeprägter sind je dicker die Ventrikelwand an der Meßstelle ist. Im Versorgungsgebiet des ramus circumflexus der linken Koronararterie beobachteten auch GENAIN et al. (13) mit $\Delta L_{\text{epicirc}} = 8,3 \pm 3,7 \%$ und $\Delta L_{\text{endocirc}} = 17,0 \pm 6,2 \%$ ($\bar{x} \pm \text{stand. dev.}$) eine Abnahme der Amplitude vom Endo- zum Epikard um 51 %.

Ebenso fanden HATTORI et al. (21) in einer neueren Untersuchung an 15 Hunden unter Normalbedingungen, daß die Verkürzungsamplitude in subepikardialen Schichten im Mittel um 53 % unter der in endokardnahen Gebieten liegt. Weiter wurde in dieser Arbeit erstmals ein direkter Vergleich zwischen der regionalen systolischen Verkürzung subepikardial entlang der kleinen Herzachse (circ) und parallel zum Muskelfaserverlauf (long) vorgenommen. In einer Lage zwischen Ventrikelbasis und Ventrikeläquator im Versorgungsbereich der LAD wurden dabei

Verkürzungsamplituden ($(EDL - ESL)/EDL \times 100 \%$) $\Delta L \text{ long} = 8,4 \pm 3,8 \%$ ($\bar{x} \pm \text{st. dev.}$) und $\Delta L \text{ circ} = 7,1 \pm 6,1 \%$ ermittelt. Die von uns subendokardial gemessenen Werte sind mit diesen Ergebnissen nur bedingt vergleichbar. Die Wandbewegung über die gesamte Ventrikelsystole liegt mit $\Delta L \text{ long} = 9,6 \pm 6,4 \%$ (basisnah) und $\Delta L \text{ long} = 8,1 \pm 5,1 \%$ ($\bar{x} \pm \text{st. dev.}$) (äquatorial) um den entsprechenden oben genannten Wert. Die Differenzen könnten durch die unterschiedliche Orientierung der Segmente verursacht sein, da HATTORI und Mitarbeiter "L long" parallel zum epikardnahen Faserverlauf definierten, der um etwa 20° (vergl. Le WINTER et al. (40)) von der großen Herzachse abweicht. In ähnlichen Untersuchungen beobachteten GALLAGHER und Mitarbeiter (12) epikardial parallel zum Myokardfaserverlauf eine Verkürzung von $9,2 \%$ und in zirkumferentieller Richtung von $7,3 \%$ gegenüber der enddiastolischen Segmentlänge. In zirkumferentieller Richtung wurde in unserer Untersuchung eine Gesamtverkürzung $\Delta L \text{ circ} = 11,1 \pm 8,1 \%$ beobachtet; dieser Wert liegt um etwa 50% über den oben zitierten Resultaten von $\Delta L \text{ circ} = 7,1 \%$ bzw. $7,3 \%$ und beinhaltet damit recht genau die beobachtete Zunahme der Bewegungsamplituden von Epikard zum Endokard. (Vergl. HEIMISCH et al.: 30). Die während der Austreibungsphase beobachteten Verkürzungsamplituden, in welchen die Bewegungsabläufe in den isovolumentrischen Phasen außer Betracht bleiben, liegen nach unseren Ergebnissen deutlich unter diesen Werten ($\Delta L \text{ long} = 4,4 \pm 0,6 \%$, $\Delta L \text{ circ} = 8,3 \pm 1,0 \%$; siehe 3.1).

Wie sich hier zeigt, sind für einen direkten Vergleich der Resultate aus verschiedenen Untersuchungen exakte Angaben über die Orientierung der einzelnen Vektoren bezüglich der Herzachsen und über ihre Lage hinsichtlich der Tiefe im Myokard und des Ventrikelbereiches nötig. Wie unter 3.7.1. beschrieben, ist die regionale Ventrikelmechanik außerdem sehr stark vom aktuellen Belastungszustand abhängig.

4.2.1.2. Ergebnisse unter Belastungsänderungen

Nach mechanistischen Vorstellungen muß die Pumpfunktion des Ventrikels außer vom kontraktile Zustand des Myokards von der aktuellen "Belastung" abhängig sein. Diese gegenseitige, nichtlineare Abhängigkeit der genannten funktionellen Komponenten gilt seit den Arbeiten von O. FRANK (9) und E.H. STARLING (49) als gesichert. Die aktuellen Lastbedingungen werden demzufolge durch die in der Füllungsphase erreichte Vorbelastung "preload" und die in der Ejektionsphase wirksame aortale Eingangsimpedanz "afterload" determiniert. Diese beiden Komponenten finden am intakten Herzen eine Balance und lassen sich nicht isoliert betrachten oder beeinflussen. Allerdings läßt sich eine Änderung primär der einen oder der anderen Lastkomponente erreichen. Zur bevorzugten preload - Erhöhung bietet sich eine Volumenbelastung durch Plasmaexpander niedriger Viskosität an, da diese die Fließeigenschaften des Blutes verbessern und somit den arteriellen Gefäßwiderstand relativ senken; auf diese Weise kann trotz massiver Volumenerhöhung der Anstieg der afterload in Grenzen gehalten werden. Dieses Vorgehen wird im Prinzip auch von den Arbeitsgruppen, die sich mit Änderungen der Ventrikelgeometrie unter Volumenbelastung auseinandersetzen favorisiert. Allerdings ist der Grad der Volumenbelastung bei den verschiedenen Untersuchungen sehr unterschiedlich. Für die vorliegende Arbeit zeigte sich, daß eine rasche Substitution von 30 ml Dextran 60/kg Körpergewicht ausreichte, um den enddiastolischen linksventrikulären Füllungsdruck gegenüber der Kontrollmessung zu verdoppeln, wobei auch der LVP um 20 % anstieg.

CROZATIER et al. (6) erreichen in ihrer Untersuchung an wachen Hunden mit der selben Volumenmenge Dextran 60 einen ähnlichen Anstieg im LVP von 122 mmHg auf 144 mmHg wobei der enddiastolische Druck von 12,2 mmHg um ebenfalls etwa 100 % auf 24,9 mmHg zunahm. Der im Vergleich zu unseren Ergebnissen unter Kontrollbedingungen (LVedP = 7,3 mmHg) gemessene hohe LVedP von 12,2 mmHg ist wohl auf die Tatsache zurückzuführen, daß diese chronischen Untersuchungen am geschlossenen Thorax, wohl aber offenem Perikard, vorgenommen wurden. Die Zunahme am innerventrikulären kleinen Ventrikeldurchmesser um 9,9 % unter Volumenbelastung scheint gegenüber der von uns beobachteten Zunahme der zirkumferentiell abgegriffenen Segmentlänge um 8,4 % im äquatorialen bzw. 8,7 % im basalen Bereich unter diesen Bedingungen etwas hoch. Bei Untersuchungen an ebenfalls wachen Hunden fanden MAHLER und Mitarbeiter (43) nach Infusion von 250 - 600 ml Ringer Laktat bei einer Zunahme des Füllungsdruckes von 9,7 auf 20,5 mmHg eine Aufweitung des enddiastolischen Ventrikeldurchmessers um 6,4 % bei einer Zunahme der absoluten systolischen Verkürzungsamplitude um nur 7 %; damit müßte die Kontraktionsamplitude bzw. Achsenverkürzung relativ zur enddiastolischen Länge annähernd konstant bleiben, was im Widerspruch zu allen vergleichbaren Untersuchungen steht. Selbst aus Untersuchungen an chronisch, über eine arteriovenöse Fistel volumenbelasteten wachen Hunden, bei denen eine Adaption an die veränderten Load - Bedingungen zu erwarten wäre, konnten Le WINTER et al. (39) eine signifikante ($p < 0,02$) Zunahme der diastolischen systolischen Verkürzung bezogen auf die aktuellen enddiastolischen Durchmesser um 18,5 % beobachten. Ausgehend von diesem Wert werden die in dieser Untersuchung erhaltenen Ergebnisse verständlich. Hier zeigte sich in basalen Ventrikelbereichen eine preloadbedingte Zunahme der EDL um 8,7 % mit relativer Zunahme der Kontraktionsamplitude um 46 %. BUGGE-ASPERHEIM und KIIL (4) beschreiben hier Zunahmen der EDL um 9,1 %. Auch die von diesen Autoren beobachtete Zunahme der EDL in apexnahen Gebieten des linken Ventrikels liegt mit 7,8 % über der in dieser Arbeit festgestellten Zunahme von 6,6 %. Da die von BUGGE-ASPERHEIM registrierten Änderungen des LVedP

von 2,9 auf 9,6 mmHg im sehr flachen Bereich der Starling-Kurve zu suchen sind, ist ein überproportionaler Anstieg von Volumen bzw. Segmentlängen zu erwarten. Diese Vermutung bestätigt auch die Angabe über das infundierte Volumen von 40 - 60 ml/min über einen Zeitraum von 30 - 40 min., was einer Volumenzufuhr von mindestens 1,2 Liter bis zu theoretisch 2,4 Liter entspricht; diese Volumina liegen deutlich über den für diese Arbeit substituierten Mengen. Außerdem läßt der LVedP von 2,9 mmHg nach den Literaturangaben und eigenen Beobachtungen auf eine wenn auch mäßige Hypovolämie zum Zeitpunkt der Referenzmessung schließen. Gerade hypovolämische Bedingungen aber führen insbesondere in apexnahen Bereichen zu massiven Veränderungen des Kontraktionsverhaltens. In den eigenen Untersuchungen konnten in einigen Fällen selbst bei geringer "Hypovolämie" in apexnahe gelegenen Segmenten sogar paradoxe systolische Längenzunahmen beobachtet werden, die durch minimale Volumengaben reversibel zu machen waren.

Makroskopisch entsteht unter zunehmender Volumenbelastung der Eindruck, daß der Ventrikel insbesondere während der Diastole eine zunehmend sphärische Gestalt annimmt. Dieser subjektive Eindruck wird auch durch Untersuchungen von OLSEN und Mitarbeiter (44) durch Bestimmung der beiden Ventrikelhauptachsen unter verschiedenen Bedingungen bestätigt.

Aus den vorliegenden Ergebnissen läßt sich auch numerisch belegen, daß unter Volumenbelastung eine zunehmende diastolische Ventrikelvergrößerung entlang der großen Herzachse von der Basis zur Apex bei annähernd identischen Zunahmen der zirkumferentiell bestimmten Segmente stattfindet. Die weitgehend kugelförmige Gestalt wird während der Systole dadurch aufrechterhalten, daß die relative Verkleinerung an der Basis durch eine im Vergleich zur Kontrollmessung weniger ausgeprägte zirkumferentielle Verkürzung bei verstärkter longitudinaler Kontraktionsamplitude an der Apex egalisiert wird. Inwieweit diese durch eine diastolisch wirksame Volumenbelastung bewirkte annähernd kugelförmige Gestalt während der Systole beibe-

halten wird, hängt jedoch sehr stark von der in dieser Phase des Herzzyklus zu überwindenden Afterload ab. Wenn OLSEN (44) in seinen Beobachtungen am wachen Hund während der Diastole bei erniedrigten Füllungsvolumina - herbeigeführt durch eine kurzzeitige Okklusion der Hohlvenen - eine hohe Exzentrizität aus der Relation der beiden Ventrikelhauptachsen errechnet und damit auf eine stark elliptische Ventrikelkontur schließt, findet er nach Aortenstenosierung eine geringe Exzentrizität mit annähernd kreisförmiger Ventrikelkontur während der Diastole. Während der isovolumetrischen Kontraktion beobachtet er eine Umformung der Ventrikelgeometrie, die unter den genannten Versuchsbedingungen zu einer "Umkehr" der systolischen Konturen führt, also ein weitgehend kreisförmiger Querschnitt unter Preload-Reduktion und eine ellipsoide Form unter afterload-bedingter Preload-Erhöhung angenommen wird. Wird allerdings eine im Ausmaß vergleichbare Volumenbelastung vorgenommen, ohne dabei eine ähnlich drastische systolische Druckbelastung zu induzieren, so bleiben auch die Änderungen in der regionalen Ventrikelgeometrie während der isovolumetrischen Anspannungsphase geringer.

Während der isovolumetrischen Relaxationsphase haben HEIMISCH et al. (24) ausgehend von einer Segmentverkürzung unter Kontrollbedingungen unter primärer Volumenbelastung keine Geometrieänderungen und unter erhöhter Afterload sogar bereits wieder in dieser prädiastolischen Phase eine deutliche regionale Längenzunahme beschrieben, für die wohl das verbleibende erhöhte intraventrikuläre Restvolumen verantwortlich ist. Als weiterer Hinweis, daß die Veränderungen in der regionalen mechanischen Myokardfunktion nicht in erster Linie vom Ausmaß der Belastungsänderungen - ausgedrückt in Ventrikeldruck oder enddiastolischen Abmessungen - abhängen, sondern sehr stark mit der "Art" der Lastbeeinflussung variieren, zeigen die in dieser Arbeit vorgelegten Ergebnisse nach Volumenbelastung. Wie unter 3.5. beschrieben, wurde im Anschluß an die Dextran-Substitution und der damit verbundenen mäßigen Hämodilution eine Volumenentlastung vorgenommen, bis die enddiastolischen Segmentlängen wieder die Werte unter Kontrollbedingungen zum Versuchsbeginn erreicht hatten. Dabei

lag der LVedP im Mittel um 26 % unter dem vergleichbaren Kontrollwert. Diese Diskrepanz ist nur mit einer veränderten Ventrikel-"Compliance" bzw. regionalen Dehnbarkeit des Myokards zu erklären. Mit im Mittel um 11,4 % (ΔL circ) bzw. 35,7 % (ΔL long) gegenüber der Kontrolle reduzierten Kontraktionsamplituden kann ein nur um 5,9 % unter dem Kontrollwert liegender ventrikulärer Spitzen-
druck aufgrund der angestiegenen Herzfrequenz gehalten werden. Aus diesen Ergebnissen wird klar, daß auf eine bestmögliche Reversibilität von akuten Interventionen des Kreislaufsystems zu achten ist, wenn die Reaktion des Myokards auf verschiedenartige Belastungsänderungen untersucht werden soll.

Deshalb wurde in diesen Untersuchungen ausgehend von Normalbedingungen eine nur kurzzeitige Druckbelastung über eine mechanische Reduzierung des intraaortalen Querschnitts vorgenommen und eine nachfolgende Volumenbelastung erst vorgenommen, wenn die Ausgangsbedingungen wieder erreicht waren. In der Untersuchung von BUGGE-ASPERHEIM und KIIL (4), die nach einem vergleichbaren Protokoll durchgeführt wurde, zeigt sich ebenfalls, daß nach kurzzeitigem Aufblasen eines intraaortal platzierten Ballons die hämodynamischen Änderungen voll reversibel sind. Berücksichtigt man, daß in der genannten Untersuchungen die induzierte Druckbelastung auf einem deutlich niedrigeren Füllungsdruckniveau (LVedP: $2,9 \pm 0,8 \rightarrow 9,0 \pm 2,2$ mmHg) als in der vorliegenden Untersuchung (LVedP: $7,3 \pm 0,8 \rightarrow 11,4 \pm 1,5$ mmHg) stattfindet, bleibt auch die Zunahme der ausschließlich zirkumferentiell orientierten enddiastolischen Länge an der Basis (+ 6,4 %) und der Apex (+ 4,9 %) mit den eigenen Ergebnissen vergleichbar (Basis: ΔEDL circ: + 7,2 %; Apex: ΔEDL circ: + 6,1 %). Ein Vergleich der entsprechenden Kontraktionsamplituden läßt sich nicht herstellen, da in dieser Arbeit nicht die für die Pumpfunktion relevante Verkürzung während der Ejektionsphase, sondern lediglich enddiastolische und endsystolische Längen angegeben sind, die eine Berücksichtigung der bereits diskutierten deutlichen Umformungen während der isovolumetrischen Ventrikelaktionen unter Afterload-Erhöhung nicht mehr erlauben.

ILEBEKK und Mitarbeiter (33) untersuchten mit perivaskulären Aorta-Konstriktoren aus Silikon-Gummi die unterschiedlichen Einflüsse einer proximal bzw. distal des Aortenbogens verursachten Lumeneinengung auf die Ventrikelmechanik. Dieser Arbeit zufolge konnte eine proximale Stenose den Spitzendruck im linken Ventrikel von 109 auf 158 mmHg anheben, wobei der LVedP von 3,1 auf nur 4,3 mmHg bei gleichzeitiger Abnahme des Schlagvolumens von 12 auf 9,8 ml anstieg.

Dabei wird eine Zunahme von enddiastolischer Segmentlänge und Kontraktionsamplitude in der oberen Ventrikelhälfte um im Mittel etwa 3 % angegeben. Bei einer Stenose distal des Aortenbogens kommt es zu einer Abnahme des SV um nur 5 % bei ausgeprägterem Druckanstieg (LVP: + 53 %; LVedP: + 74 %). Die dabei angegebene Zunahme der EDL um 10 % und der ΔL um 24 % läßt sich aus den gezeigten Originalregistrierungen nicht ablesen und wird auch in der Arbeit in Relation zu den Alterationen der hämodynamischen Parameter nicht schlüssig diskutiert. In den eigenen Experimenten wurde der Ballon an der Spitze eines Katheters über die arteria femoralis bis zum Aortenbogen vorgeschoben. Nach Aufblasen wurde an allen Ventrikelbereichen entlang der beiden Hauptachsen eine Zunahme der enddiastolischen Längen registriert. Allerdings war diese Längenzunahme außer im apexnahen Bereich - wie auch unter Preload-Erhöhung - in zirkumferentieller Richtung deutlicher ausgeprägt. Die Kontraktionsamplitude ΔL circ nahm in den äquator- und apexnahen Bereichen deutlich ab, während ΔL long gegenüber den Kontrollwerten unter Druckbelastung im apexnahen Bereich um 52 % zunahm; dies führte zu einer Pumpform, die der einer Kolbenpumpe vergleichbar wird (vergl. HELFANT et al. (31)), und die auch in klinischen radiographischen Aufzeichnungen bei isolierten Aortenstenosen zu beobachten ist. Anhand ventrikulographischer Aufzeichnungen kommen allerdings LIEDTKE et al. (41) zu dem Schluß, daß nach Methoxan-induzierter Afterloaderhöhung apexnahe Myokardbezirke nahezu akinetisch werden. Diese Aussage beruht zum einen auf die apexnah abgegriffenen kleinen Ventrikelachsen, die zum endsystolischen Zeitpunkt bereits wieder eine Längen-

zunahme erfahren haben dürften; diese Vermutung läßt sich aus dem korrespondierenden LVedP von annähernd 30 mmHg ableiten. Zum anderen läßt sich die peripher vasokonstriktive Komponente von Methoxamin nicht von der positiv inotropen Wirkung dieses Pharmakons abkoppeln. Ähnliche Einschränkungen gelten für das von MAHLER et al. (43) zur Afterloaderhöhung eingesetzte Phenylephrine, dem ein noch stärkerer positiv inotroper Effekt zugeschrieben wird (14), womit eine zusätzliche Variation des kontraktilen Zustands des Myokards in die mechanische Reaktion auf die veränderten Lastbedingungen eingeht. Als primärer Effekt einer Erhöhung der myokardinalen Kontraktilität durch Isoproterenol wurde in den eigenen Untersuchungen bei deutlich reduzierten LVedP (- 43 %) der systolische Druck aufrechterhalten. Parallel zur Senkung des Füllungsdruckes konnte eine Verkürzung aller Ventrikelsegmente beobachtet werden, die mit 14 % entlang der großen Herzachse nahe der Apex besonders deutlich ausfiel und - im verkleinerten Maßstab - der diastolischen weitgehend sphärischen Ventrikelform unter erhöhtem enddiastolischen Volumen entsprach. Diese Form wurde auch während der Systole gut aufrechterhalten, indem parallel zur kleinen Herzachse die Kontraktionsamplitude von der Apex zur Basis hin zunahm, während in longitudinaler Richtung eine bevorzugte Verkürzung im apexnahen Bereich stattfindet. Diese Ventrikelkonfiguration und regionale Verteilung der Funktion findet sich annähernd unter erhöhtem Afterload bei ebenfalls erhöhtem Füllungsvolumen. Auch unter diesen Bedingungen hat der Ventrikel eine wesentlich erhöhte Kraft zu entwickeln. Wenn nun unter Isoproterenol bereits unter erniedrigten Füllungsdrücken und -volumina schon diastolisch eine mehr kugelförmige Gestalt vorgefunden wird, sollte man annehmen, daß diese Form auch strukturell und funktionell die besten Voraussetzungen für eine gesteigerte Pumpleistung darstellt und daß die normale ellipsoide Form eine ökonomische "Ruhe"-Stellung repräsentiert, die für eine Leistungssteigerung verlassen werden muß.

4.2.2. Konsequenzen aus unterschiedlichen regionalen Dimensionsänderungen für die myokardiale Funktion.

Le WINTER und Mitarbeiter (40) diskutierten erstmals die Konsequenzen von regional unterschiedlichen Dimensionsänderungen auf die komplexe, regionale myokardiale "Funktion", wobei sie sich für die Messung der regionalen Funktion an dem in verschiedenen Myokardschichten unterschiedlichen Faserverlauf orientierten. In der vorliegenden, eigenen Arbeit wurde dieser physiologisch begründete Gesichtspunkt außer acht gelassen, um in einer Untersuchung der endokardnahen Segmentlängen-Änderungen entlang der beiden Hauptachsen des Ventrikels Bezugsdaten zu den in der kardiologischen Diagnostik üblichen Verfahren zu erhalten, die sich ebenfalls an den Ventrikelachsen orientieren. Trotzdem sind die einzelnen Meßergebnisse aus den beiden Untersuchungen durchaus vergleichbar, wenn man berücksichtigt, daß die von Le WINTER in epikardnahen Schichten beobachteten, relativ geringen Änderungen der Segmentlängen aus der gleichzeitig stattfindenden Änderung der Wanddicke resultieren (vgl. HEIMISCH (30)). Somit gilt, auch in Übereinstimmung mit weiteren, unter anderer Fragestellung durchgeführten Untersuchungen, als gesichert, daß beim linken Ventrikel am thorakotomierten Hund bereits unter Ruhebedingungen signifikant unterschiedliche regionale Kontraktionscharakteristika vorliegen. Le WINTER schloß aus Vergleichsmessungen an 2 instrumentierten Hunden, daß der Einfluß der Thorakotomie und Perikarderöffnung im akuten Versuch zwar einen Einfluß auf das Ausmaß der regionalen Dimensionsänderung hat, die im akuten Versuch beobachteten Unterschiede allerdings qualitativ bestehen bleiben. Somit bietet auch unter physiologischen Gesichtspunkten das gewählte experimentelle Modell auf Grund der weiter gesteckten Variationsgrenzen eine deutliche Beobachtungsmöglichkeit der erwarteten Veränderungen.

Der Einwand von BOETTCHER und Mitarbeiter (2), Untersuchungen von Druck-Volumen- bzw. Druck-Längen-Relationen zur Beschreibung des Frank-Starling-Mechanismus am thorakotomierten Hund führten zu

Resultaten, die nicht auf das wache Tier übertragbar seien, darf deshalb für unsere Fragestellung zurückgewiesen werden.

Die Übertragbarkeit unserer, aus tierexperimentellen Studien gewonnenen Ergebnisse auf den menschlichen Ventrikel läßt sich natürlich nicht mit dieser invasiven Methode belegen. Nach einer 1982 veröffentlichten Studie konnten KLAUSNER et al. (35) aus ihren ventrikulographischen Untersuchungen 32 Patienten mit normalem linken Ventrikel (normales Ruhe-EKG, keine Myokardinfarkte, keine Klappen-
viti, normale Ventrikelfunktion) auswählen. Die Auswertung von 6 Wandsegmenten führte zu folgendem Schluß: während des gesamten Herzzyklus zeigen die einzelnen Wandsegmente unter Normalbedingungen einen inhomogenen Bewegungsablauf. In einer neuen Untersuchung vom Juni 1983 konnten HAENDCHEN und Mitarbeiter (15) auch quantitativ den Beweis für die Vergleichbarkeit der tierexperimentell beobachteten Ergebnisse (50 Hunde) mit den klinisch erhobenen Befunden an Patienten mit normalen linken Ventrikel ($n = 32$) erbringen. Die Untersuchungen wurden mit einer 2-dimensionalen Echokardiographie vorgenommen.

Dabei nahm die relative Differenz zwischen enddiastolischem und endsystolischem innerventrikulären Umfang bei anästhesierten Hunden von der Basis zur Apex um 56 % von $22,7 \pm 3,4$ % auf $35,4 \pm 5,9$ % zu. Bei den Patienten wurde eine Zunahme von Mitralklappenebene zur Apex von $21,4 \pm 5,0$ % auf $30,6 \pm 5,6$ % um 43 % beobachtet.

Daß eine qualitative Übereinstimmung der regionalen Ventrikelfunktion von Hund und Mensch nicht nur unter Normalbedingungen besteht, wurde in der Diskussion bereits angesprochen. So wird die unter Druckbelastung im Experiment beobachtete verstärkte longitudinale Verkürzung im Apexbereich auch bei Ventrikulogrammen von Patienten mit isolierter Aortenstenose und dadurch erhöhter Afterload auch nach einem chronischen Verlauf vorgefunden.

Daß Belastungsänderungen auch unterschiedliche Änderungen in den regionalen Bewegungsabläufen hervorrufen, wurde zahlenmäßig belegt und wird auch von den wenigen, vergleichbaren Untersuchungen anderer

Arbeitsgruppen bestätigt.

Auch besteht weitgehend Einigkeit darüber, daß die enddiastolisch erreichte Ventrikelgröße und -form preload-abhängig ist, während eine Druckbelastung primär den systolischen Kontraktionsablauf bestimmt. So kommen OLSEN und Mitarbeiter (44) nach Okklusion der Hohlvenen (Preload-Reduktion) zum einen und der Aorta zum anderen (Afterload-Zunahme) aus der Beobachtung der beiden Hauptachsen zu dem Schluß, daß der Ventrikel während der Diastole bei hohem Füllvolumen eine mehr kugelförmige und bei geringer Füllung eine mehr elliptische Gestalt annimmt als dies während der Ejektionsphase der Fall ist. Daraus wird abgeleitet, daß unter diesen Bedingungen während der isovolumetrischen Druckentwicklung ein stark gefüllter Ventrikel wieder eine mehr elliptische Kontur einnimmt; andererseits soll eine geringe Vorfüllung in dieser Phase zu einer Umformung in eine mehr kreisförmige Silhouette führen. Dieser allgemeinen Formulierung, die sich ausschließlich auf den enddiastolisch erreichten Füllungsgrad stützt, scheinen unsere Ergebnisse bei Volumensubstitution und bei Isoprenalin-Gabe zu widersprechen.

Aus Einzelbeobachtungen jedoch, die einer weiteren Untersuchung wert wären, hier allerdings nicht numerisch belegt werden können, läßt sich folgende Hypothese ableiten: bei nicht artifiziell veränderter Kontraktilität bleibt die durch ein erhöhtes diastolisches Füllvolumen angenommene Kugelform auch in der initialen isovolumetrischen Anspannungsphase erhalten. Erst wenn durch eine ebenfalls deutlich erhöhte Druckbelastung die isovolumetrische Phase in relativ hohe Druckwerte reicht, nimmt der Ventrikel eine mehr ellipsoide Form an, die er dann aber durch verstärkte longitudinale Kontraktion in apikalen Bereichen wieder möglichst bald verläßt. Eine durch Isoproterenol gesteigerte Kontraktilität läßt den Ventrikel bereits bei geringen Füllungsvolumina eine mehr kugelförmige Gestalt annehmen, von der aus eine gesteigerte instantane Leistungsentfaltung wohl eher möglich ist.

Diese Vorstellung könnte auch insofern am ehesten mit der La Place-Relation in Einklang gebracht werden, wenn man berücksichtigt, daß die mehr epikardnahen Myokardfasern im Bereich der Apex weitgehend parallel zur großen Herzachse verlaufen (STREETER et al. (50)) und damit unter Afterload-Erhöhung unmittelbar vor der Austreibungsphase einer maximalen Spannung ausgesetzt und demzufolge zu einer überproportionalen Kraftentfaltung fähig sind. Daß der apikale Bereich bereits funktionell zur Übernahme erhöhter Leistungsansprüche bei erhöhter Belastung prädestiniert ist, könnte auch eine funktionelle Erklärung für die bereits 1967 von LAKS et al. (37) beschriebene signifikant größere Sarkomer-Länge im Bereich der Spitze des linken Ventrikels sein. Damit aber ist die La-Place-Relation nicht gleichermaßen bzw. nicht gleichwertig auf beliebige Myokardsegmente übertragbar, da sich die Hauptrichtung der Wandspannung mit ihrer Auswirkung auf die Ventrikelfunktion je nach aktueller Ventrikelform regional ändert.

Damit allerdings werden Modellvorstellungen, die sich z.B. auf ein uniform veränderliches Rotationsellipsoid stützen, irrelevant. Dafür müssen Vorstellungen, die z.B. eine Rotation der Apex gegenüber der Ventrikelbasis während der Kontraktion stärker berücksichtigen (ARTS et al. (1)) und die Scherbewegungen zwischen verschiedenen Myokardschichten aufzeigen (OSAKADA et al. (45)), übernommen werden. Auch die regionalen Unterschiede im Dehnungsverhalten des Myokards können in der unterschiedlichen Verteilung der Faserorientierungen eine Begründung finden: in apexnahen Gebieten, wo die Orientierung der Myokardfasern über die Ventrikelwand innerhalb eines breiten Winkels verläuft, finden wir eine annähernd gleiche "Compliance" entlang der großen und der kleinen Herzachse. In den übrigen Bereichen, wo der Faserverlauf im Mittel weit von der großen Ventrikelachse abweicht, findet sich demzufolge eine geringe Dehnbarkeit in longitudinaler Richtung.

Diese Befunde und der Versuch sie zu interpretieren, sind sicher nicht geeignet, die regionale Ventrikelfunktion vereinfacht darzustellen. Andererseits fügen sich die aus der Literatur bekannten Resultate sehr gut in diese erstmals konsequent unter Normalbedingungen, Belastungsvariationen und Kontraktilitätsänderungen durchgeführte Studie der regionalen Ventrikelfunktion ein. Unter Berücksichtigung der hier dargestellten Befunde und der in der Diskussion angebotenen Interpretationsmöglichkeiten sollten die vorgestellten Ergebnisse auch für die klinische Diagnose eine zusätzliche Hilfestellung bieten.

5. SCHLUSSFOLGERUNG

Der Kontraktionsablauf einzelner Myokardsegmente des linken Ventrikels variiert sowohl im Ausmaß als auch im zeitlichen Ablauf je nach Ventrikelbereichen und Kontraktionsvektoren.

Eine Änderung der Druck- bzw. Volumenbelastung oder des kontraktiven Myokardzustandes führt zu einer nach Lage und Richtung unterschiedlichen Veränderung des Kontraktionsverhaltens. Eine erhöhte diastolische Füllung läßt den Ventrikel zum Ende der Füllungsphase eine weitgehend kugelförmige Gestalt annehmen, die annähernd aufrecht erhalten bleibt, solange in der isovolumetrischen Anspannungsphase keine Drücke aufgebracht werden müssen, die auch eine funktionelle Erhöhung der aortalen Eingangsimpedanz signalisieren. Unter Druckbelastung findet in dieser Phase des Herzzyklus jedoch eine Umformung in eine ellipsoide Gestalt statt, die durch eine verstärkte Kontraktion entlang der großen Herzachse in apexnahen Bereichen während der Ejektion wieder verlassen wird.

Eine Erhöhung der regionalen enddiastolischen Länge resultiert nicht in einer proportionalen Zunahme der systolischen Verkürzungsamplitude. Demzufolge ist die La Place-Relation nicht gleichermaßen auf verschiedene Myokardsegmente übertragbar. Hierfür könnten Unterschiede in der regionalen Verteilung des myokardialen Faserverlaufs zuständig sein.

Auf Grund des inhomogenen Kontraktionsverhaltens können einfache geometrische Modelle, wie z.B. ein Rotationsellipsoid, die Ventrikelfunktion nur bedingt beschreiben.

Die regional unterschiedliche Faserorientierung dürfte für das regional unterschiedliche Dehnungsverhalten des Myokards und damit für die spezifische Veränderung der Ventrikelgeometrie unter Belastungsänderung zuständig sein.

Diese Ergebnisse ermöglichen ein besseres Verständnis der physiologischen Ventrikelfunktion und erklären zum Teil das unter pathophysiologischen Bedingungen beobachtete veränderte Kontraktionsverhalten des linken Ventrikels.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Um Störungen in der Myokardfunktion beurteilen zu können, ist eine genaue Kenntnis des physiologischen Kontraktionsverhaltens Voraussetzung. Bereits 1971 zeigte sich aus koronarangiographischen Untersuchungen, daß die Wandbewegung des linken Ventrikels sowohl in der Form, d.h. im zeitlichen Ablauf, als auch im Ausmaß regionale Unterschiede aufweist. Nachfolgende experimentelle Untersuchungen belegten, daß abhängig von der Meßstelle am Ventrikel parallel zum Myokardfaserverlauf in verschiedenen Wandschichten unterschiedliche Kontraktionscharakteristiken bestehen. In der vorliegenden Arbeit konnte demonstriert werden, daß auch in Bereichen mit einheitlicher Faserrichtung Unterschiede in der Wandbewegung bestehen, die ihrerseits durch Belastungsänderungen unterschiedlich beeinflußt werden.

Dazu wurden in akuten Experimenten an insgesamt 46 anästhesierten Hunden nach Thorakotomie bei eröffnetem Perikard die Drücke im linken Ventrikel und in der Aorta ascendens gemessen. Ultraschallwandler (1,8 - 2,0 mm^Ø) wurden paarweise entlang der großen (L long) und der kleinen (L circ) Herzachse in basisnahen (B), äquatorialen (M) und apexnahen (A) Bereichen des linken Ventrikels implantiert. Aus den fortlaufenden Messungen der Ultraschall-Laufzeit zwischen den entsprechenden Wandlern konnte die aktuelle Länge der einzelnen Myokardsegmente kontinuierlich registriert werden. Eine Druckbelastung des linken Ventrikels wurde durch Aufblasen eines intra-aortal platzierten Ballons induziert. Das Füllungsvolumen wurde separat durch rasche intravenöse Infusion von Dextran bzw. durch Entbluten variiert. Eine Isoproterenolinjektion löste eine Steigerung der myokardialen Kontraktilität aus.

Unter diesen Bedingungen weisen die Segmente L long und L circ zeitlich unterschiedliche Bewegungsabläufe auf. Belastungsänderungen führen zu einer unterschiedlichen Änderung sowohl des Kontraktionsablaufes als auch der Segmentlänge zum enddiastolischen Zeitpunkt (EDL) und der Verkürzungsamplitude während der Ejektionsphase (ΔL).

Unter Kontrollbedingungen ist die Kontraktionsamplitude in longitudinaler Richtung (ΔL long) über den gesamten Ventrikel annähernd gleich groß (4,4 % - 6,9 %), während ΔL circ von basisnahen (8 %) zu apikalen Bereichen (15 %) signifikant zunimmt ($p < 0,05$).

Eine Druckbelastung führt zu einer Zunahme der EDL, die im basis- und äquatornahen Areal in zirkumferentieller Richtung deutlicher ausgeprägt ist (ΔEDL long gegen circ: $p < 0,05$). Signifikante richtungsabhängige Unterschiede in ΔL bestehen nur in äquatornahen Gebieten ($p < 0,05$). Parallel zur großen Herzachse ist nahe der Herzspitze im Vergleich zu äquatorialen Bezirken eine wesentlich stärkere Zunahme der EDL ($p < 0,05$) und ΔL ($p < 0,05$) zu beobachten.

Nach einer Volumenbelastung nimmt EDL long zwischen 3 % nahe der Basis und 8 % nahe der Apex ($p < 0,05$) gegenüber dem Kontrollwert zu. Die entsprechenden Verlängerungen der EDL circ liegen zwischen 9 % und 7 % (n.s.). Signifikant höhere ΔL circ im Vergleich zu ΔL long bestehen im äquatornahen (11 % gegenüber 5,7 %, $p < 0,05$) und apexnahen Gebieten (14,4 % gegenüber 7,4 %, $p < 0,05$).

Nach Kontraktilitätssteigerung zeigte der linke Ventrikel bei deutlich reduzierten enddiastolischen Längen (-1,4 % bis -13,9 %) eine annähernd kugelförmige Gestalt, die auch während der Systole beibehalten blieb.

Eine zusammenfassende Analyse dieser Resultate führt zu folgenden Schlüssen:

- In der Wandbewegung des linken Ventrikels bestehen regionale und richtungsabhängige Unterschiede.
- Belastungsänderungen führen zu einer nach Lage und Richtung unterschiedlichen Veränderung des Kontraktionsverhaltens.
- Eine Zunahme der regionalen enddiastolischen Längen wirkt sich nicht einheitlich auf die systolische Verkürzung aus. Demzufolge ist die La Place-Relation nicht gleichermaßen auf beliebige Myokardsegmente übertragbar.
- Auf Grund des dokumentierten inhomogenen Kontraktionsverhaltens können geometrische Modelle (z.B. Rotationsellipsoid) die Ventrikelfunktion nur mit großer Einschränkung beschreiben.
- Die Veränderung der Ventrikelgeometrie unter Belastung ist weitgehend durch das regional unterschiedliche Dehnungsverhalten der Ventrikelwand bestimmt.

Diese Ergebnisse können zum Teil das unter pathophysiologischen Bedingungen beobachtete veränderte Kontraktionsverhalten des linken Ventrikels belegen. Eine Interpretation der dafür zuständigen Mechanismen erscheint unter Berücksichtigung der Architektur der Ventrikelwand möglich.

7. ABKÜRZUNGEN

A		"Afterload"
A		Apexnaher Ventrikelbereich
α	°	Abstrahl-, Divergenzwinkel
AoP	mmHg	Druck in der Aorta ascendens
B		Basisnaher Ventrikelbereich
D	mm	Dicke der Ventrikelwand
D _{auf}	%	Ventrikelwand-Dicke zum Zeitpunkt der Aortenklappenöffnung in % der enddiastolischen Wanddicke
D _{zu}	%	Ventrikelwand-Dicke zum Zeitpunkt des Aortenklappenschlusses in % der enddiastolischen Wanddicke
dP/dt	mmHg/s	Druckänderungsgeschwindigkeit im linken Ventrikel
ΔD_{ej}	%	Änderung der Ventrikelwand-Dicke während der Austreibungsphase in % der enddiastolischen Wanddicke
ΔL	mm	Längenänderung eines Ventrikelwand-Segmentes während der Austreibungsphase
(ΔL	%	in % der enddiastolischen Ausgangslänge)
δ	°	Steigungswinkel des Graphen aus $\Delta EDL_{long} / \Delta EDL_{circ}$
e		Basis des natürlichen Logarithmus
EDD	%	Ventrikelwand-Dicke zum enddiastolischen Zeitpunkt (100% unter Kontrollbedingungen)
EDL	mm	Länge eines Ventrikelwand-Segmentes zum enddiastolischen Zeitpunkt
EKG		Elektrokardiogramm
endo		endokardnahe Ventrikelbereiche
epi		epikardnahe Ventrikelbereiche
ESD	%	Ventrikelwand-Dicke zum Ende der Ventrikelsystole in % der enddiastolischen Wanddicke

ESL	mm	Länge eines Ventrikelwand-Segmentes zum Ende der Ventrikelsystole
f	1/s	Frequenz
HF	1/min	Herzfrequenz
K		Kontrolle
KG	kg	Körpergewicht
L	mm	Länge der Meßstrecke bzw. eines Ventrikelwand-Segmentes
L_{circ}	mm	Segmentlänge parallel zur kleinen Ventrikelachse (zirkumferentiell)
L_{long}	mm	Segmentlänge parallel zur großen Ventrikelachse (longitudinal)
LVedP	mmHg	Druck im linken Ventrikel zum enddiastolischen Zeitpunkt
LVP	mmHg	Druck im linken Ventrikel
ln		natürlicher Logarithmus
M		Äquaturnaher Ventrikelbereich
n		Anzahl der zur Auswertung herangezogenen Versuche
p		Irrtumswahrscheinlichkeit
P		"Preload"
$\dot{Q}_{Ao}$	l/min	Blutströmungsgeschwindigkeit in der Aorta ascendens
r		Korrelationskoeffizient
R	mm	Abstand senkrecht zur Meßstrecke
S.E.M.		Mittlerer Fehler des Mittelwertes
st.dev.		Standardabweichung
SV	ml	Schlagvolumen in die Aorta ascendens
$\bar{x}$		Mittelwert
ZVP	mmHg	zentralvenöser Druck

8. LITERATUR

1. ARTS, T., P. C. VEENSTRA, R. S. RENEMAN
Epicardial deformation and left ventricular wall mechanics during ejection in the dog.
Am J. Physiol. 243, H 379 - H 390 (1982)
2. BOETTCHER, D. H., S. F. VATNER, G. R. HEYNDRICKX, E. BRAUNWALD
Extent of utilization of the Frank-Starling mechanism in the conscious dogs.
Am. J. Physiol. 234, H 338 - H 345 (1978)
3. BRAUN, E.
Der Einfluß von Nitraten auf die Funktion des ischämischen Myokards.
Med. Dissertation; Ludwig-Maximilians-Universität München, 1980
4. BUGGE-ASPERHEIM, B., F. KIIL
Preload, contractility, and afterload as determinants of stroke volume during elevation of aortic blood pressure in dogs.
Cardiovasc. Res. 7, 528 - 541 (1973)
5. BUGGE-ASPERHEIM, B., S. LERAAND, F. KIIL
Local dimensional changes of the myocardium measured by ultrasonic technique.
Scand. J. clin. Lab. Invest. 24, 361 - 371 (1969)

6. CROZATIER, B., D. CAILLET, C. THUILLEZ, J.-L. CHEVRIER,
P. PERONNEAU, P.-Y. HATT

Preload changes modify systolic pressure-diameter relations
in the conscious dog.

Am. J. Physiol. 240, H 354 - H 360 (1981)

7. DAVILA, J. C., M. E. SANMARCO, C. M. PHILIPS

Continuous measurement of left ventricular volume in the dog:
I. Description and validation of a method employing direct
external dimensions.

Am J. Cardiol. 18, 574 - 583 (1966)

8. ERBEN, R.

Wertigkeit des Ultraschall-Laufzeitverfahrens zur Bestimmung
der regionalen Myokardfunktion.

Med. Dissertation; Ludwig-Maximilians-Universität München, 1982

9. FRANK, O.

Zur Dynamik des Herzmuskels

Z. Biol. 32, 370 - 437 (1895)

10. FRANKLIN, D. L., W. S. KEMPER, T. PATRICK, D. MCKOWN

Technique for continuous measurement of regional myocardial
segment dimensions in chronic animal preparations.

Fed. Proc. 32; 343 (1973)

11. FRIEDMAN, M. J., W. R. ROESKE, D. S. SAHN, D. LARSON,
S. J. GOLDBERG
Accuracy of M-mode echocardiographic measurements of the left
ventricle.
Am. J. Cardiol. 49; 716 - 723 (1982)
12. GALLAGHER, K.P., G. OSAKADA, O. M. HESS, J. A. KOZIOL,
W. S. KEMPER, J. ROSS jr.
Subepicardial segmental function during coronary stenosis
and the role of myocardial fiber orientation.
Circ. Res. 50, 352 - 359 (1982)
13. GENAIN, C., P. THEROUX, C. THUILLET, M. G. BOURASSA,
D. D. WATERS
The interrelationships between function and flow in the
subendocardial and subepicardial regions of the left ventricle.
Circulation 59/60 (Suppl. II), II-28 (1979)
14. GOLDBERG, L. I., M. COTTEN, T. D. DARBY
Comparative heart contractile force effects of equipressor
doses of several sympathomimetic amines.
J. Pharmacol. Exp. Ther. 108, 177 - 185 (1953)
15. HAENDCHEN, R. V., H. L. WYATT, G. MAURER, W. ZWEHL,
M. BEAR, S. MEERBAUM, E. CORDAY
Quantitation of regional cardiac function by two - dimensional
echocardiography : I. Patterns of contraction in the normal
left ventricle.
Circulation 67, 1234 - 1245 (1983)

16. HAGL, S.

Regionale Myokardfunktion bei normaler und eingeschränkter Koronarreserve: Experimentelle und klinische Untersuchungen mit dem Ultraschall-Laufzeitverfahren.

Habilitationsschrift; Ludwig-Maximilians-Universität München 1977

17. HAGL, S., W. HEIMISCH, H. MEISNER, R. ERBEN, M. BAUM,
N. MENDLER, F. SEBENING

Direkte Messung der Funktion der Papillarmuskeln des linken Ventrikels während akuter Koronarokklusion beim Hund.

Thoraxchirurgie 24; 303 - 308 (1976)

18. HAGL, S., W. HEIMISCH, H. MEISNER, R. ERBEN, M. BAUM,
N. MENDLER

The effect of hemodilution on regional myocardial function in the presence of coronary stenosis.

Basis Res. Cardiol. 72; 344 - 364 (1977)

19. HAGL, S., W. HEIMISCH, H. MEISNER, R. ERBEN, D. FRANKLIN,
F. SEBENING

Ultraschallverfahren zur direkten Erfassung der regionalen Myokardfunktion.

Thoraxchirurgie 23; 291 - 297 (1975)

20. HAGL, S., H. MEISNER, W. HEIMISCH, F. SEBENING

Acute effects of aortocoronary bypass surgery on left ventricular function and regional myocardial mechanics: A clinical study.

Ann. Thorac. Surg. 26; 548 - 558 (1978)

21. HATTORI, S., W. S. WEINTRAUB, J. B. AGARWAL, M. M. BODENHEIMER, V. S. BANKA, R. H. HELFANT
Contrasting ischemic contraction patterns by zone and layer in canine myocardium.
Am. J. Physiol. 243; H 852 - H 855 (1982)
22. HAWTHORNE, E. W.
Instantaneous dimensional changes of the left ventricle in dogs.
Circ. Res. 9; 110 - 119 (1961)
23. HEIMISCH, W., S. BALTESKONIS, S. HAGL, N. MENDLER
Ultrasonic transducers for dynamic measurement of tissue geometry: Electroacoustical properties and applications.
In: Proc. 3rd Internat. Conf. Mechanics in Medicine and Biology, Compiègne / France, 1982
24. HEIMISCH, W., S. HAGL, K. GEBHARDT, H. MEISNER, N. MENDLER, F. SEBENING
Direct measurement of cyclic changes in regional wall geometry in the left ventricle of the dog.
Innov. Tech. Biol. Med. 2; 487 - 501 (1981)
25. HEIMISCH, W., S. HAGL, K. GEBHARDT, N. MENDLER, H. MEISNER
Cyclic changes in ventricular wall geometry measured by implantable piezoelectric tubes.
In: Digest 12th Internat. Conf. Med. Biol. Engineering Jerusalem, 1979

26. HEIMISCH, W., S. HAGL, I. JANECKA, N. MENDLER, H. MEISNER, F. SEBENING
Regional differences in left ventricular wall motion.
Europ. Surg. Res. 13; 85 (1981)
27. HEIMISCH, W., S. HAGL, I. JANECKA, N. MENDLER, F. SEBENING
Das regionale Kontraktionsverhalten des linken Ventrikels:
Eine quantitative Analyse.
Biomed. Tech. 26 (Suppl.); 24 (1981)
28. HEIMISCH, W., S. HAGL, H. MEISNER
Mobile Meßeinheit zur intraoperativen Bestimmung der Ventrikel-
funktion und regionalen Myokardmechanik.
Biomed. Tech. 22 (Suppl.); 171 (1977)
29. HEIMISCH, W., S. HAGL, H. MEISNER, D. FRANKLIN, W. S. KEMPER
Aufzeichnung lokaler Myokardfunktionen nach dem Ultraschall-
Laufzeit-Prinzip.
Biomed. Tech. 20 (Suppl.); 135 (1975)
30. HEIMISCH, W., S. HAGL, N. MENDLER, F. SEBENING
Ventricular wall thickening determines the endo/epicardial
shortening ratio: agreement of experimental results with
geometric model.
Europ. Heart J. 4 (Suppl. E), 35 (1983)

31. HELFANT, R. H., B. L. NEWBERN, J. S. FORRESTER, R. GORLIN,
M. V. HERMAN

The effects of pre- and afterload on the dynamic geometry
of the left ventricular systole.

Circulation 40, III - 105 (1969)

32. HEWITT, R. L., M. L. MEISTRELL, T. DRAPANAS

Continuous determination of left ventricular volume by
measurement of a single external dimension.

J. Appl. Physiol. 301, 569 (1971)

33. ILEBEKK, A., J. THORVALDSON, F. KIIL

Left ventricular function during acute elevation of aortic
blood pressure in dogs.

Am. J. Physiol. 231, 1476 - 1484 (1976)

34. KETTLER, D., U. BRAUN, L. A. COTT, H. W. HEISS, I. HENSEL,
J. MARTEL, K. PASCHEN, H. J. BRETSCHNEIDER

Kombination von Piritramid und N_2O - ein neues Narkoseverfahren:
Teil 1. Tierexperimentelle Untersuchungen.

Z. Prakt. Anästh. Wiederbeleb. 6; 329 - 338 (1971)

35. KLAUSNER, S. C., T. J. BLAIR, W. F. BULAWA, G. M. JEPPSON,
R. L. JENSEN, P. D. CLAYTON

Quantitative analysis of segmental wall motion throughout
systole and diastole in the normal human left ventricle.

Circulation 65, 580 - 590 (1982)

36. KONG, Y., J.J. MORRIS, H. D. McINTOSH
Assessment of regional myocardial performance from biplane coronary cineangiogram.
Am. J. Cardiol. 27, 529 - 537 (1971)
37. LAKS, M. M., M. J. NISENSEN, H. J. C. SWAN
Myocardial cell and sarcomere lengths in the normal dog heart.
Circ. Res. 21, 671 - 678 (1967)
38. LEKVEN, J., B. BUGGE-ASPERHEIM, F. KIIL
Relationship between local myocardial dimensions and left ventricular volume in dogs.
Scand. J. clin. Lab. Invest. 29; 5 - 14 (1972)
39. LeWINTER, M. M., R. L. ENGLER, J. S. KARLINER
Enhanced left ventricular shortening during chronic volume overload in conscious dog.
Am. J. Physiol. 238, H 126 - H 133 (1980)
40. LeWINTER, M. M., R. S. KENT, J. M. KROENER, T. E. CAREW, J. W. COVELL
Regional differences in myocardial performance in the left ventricle of the dog.
Circ. Res. 37; 191 - 199 (1975)
41. LIEDTKE, A. J., J. H. GAULT, D. M. LEMAN, M. S. BLUMENTHAL
Geometry of the left ventricular contraction in the systolic click syndrome.
Circulation 47; 27 - 35 (1973)

42. LIEDTKE, A. J., A. PASTERNAK, E. H. SONNENBLICK, R. GORLIN
Changes in canine ventricular dimensions with acute changes
in preload and afterload.
Am. J. Physiol. 223; 820 - 827 (1972)
43. MAHLER, F., J. ROSS jr., R. A. O'ROURKE, J. W. COVELL
Effects of changes in preload, afterload and inotropic state
on ejection and isovolumic phase measures of contractility
in the conscious dog.
Am. J. Cardiol. 35, 626 - 634 (1975)
44. OLSEN, C. O., J. S. RANKIN, C. E. ARENTZEN, W. S. RING,
P. A. McHALE, R. W. ANDERSON
The deformational characteristics of the left ventricle in
the conscious dog.
Circ. Res. 49, 843 - 855 (1981)
45. OSAKADA, G., S. SASAYAMA, C. KAWAI, A. HIRAKAWA, W. S. KEMPER,
D. FRANKLIN, J. ROSS jr.
The analysis of left ventricular wall thickness and shear by
an ultrasonic triangulation technique in the dog.
Circ. Res. 47, 173 - 181 (1980)
46. PANDIAN, N. G., R. E. KERBER
Two-dimensional echocardiography in experimental coronary
stenosis:
I. Sensitivity and specificity in detecting transient myocardial
dyskinesis: Comparison with sonomicrometers.
Circulation 66; 597 - 602 (1982)

47. RUSHMER, R. I.

Initial phase of ventricular systole: Asynchronous contraction.

Am. J. Physiol. 184; 188 - 194 (1956)

48. SANMARCO, M. E., K. FRONEK, C. M. PHILIPS, J. C. DAVILA

Continuous measurement of left ventricular volume in the dog:

II. Comparison of washout and radiographic techniques with the external dimension method.

Am. J. Cardiol. 18; 584 - 593 (1966)

49. STARLING, E. H.

The linacre lecture on the law of the heart, given at Cambridge, 1915.

London, Longmans, Green, 1918

50. STREETER, D. D., W. T. HANNA

Engineering mechanics for successive states in canine left ventricular myocardium: II. Fiber angle and sarcomere length.

Circ. Res. 33, 656 - 664 (1973)

Die Untersuchungen zu dieser Arbeit wurden am Deutschen Herzzentrum München in der Experimentellen Abteilung (Leitender Arzt: Prof. Dr. N. Mendler) der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie (Direktor: Prof. Dr. F. Sebening) durchgeführt. Im Kreise der bestehenden Arbeitsgruppe, die sich thematisch mit der regionalen Myokardfunktion befaßt, durfte ich am stetigen Erfahrungsaustausch teilhaben. Einen besonderen Gewinn zog ich aus den vielen Diskussionen, wie den im Experiment beobachteten Ergebnissen eine unmittelbare, klinische Relevanz zugeordnet werden könne. Dafür möchte ich allen Gesprächspartnern recht herzlich danken. Herrn Prof. Dr. F. Sebening gilt an dieser Stelle mein Dank dafür, daß ich an seiner Klinik in dieser Arbeitsgruppe mitarbeiten und die vorhandenen Einrichtungen so großzügig nutzen durfte.

Herr PD Dr. S. Hagl hat mir das Thema vorgeschlagen, mich bei der Erstellung des Manuskriptes beraten und das Votum erstellt. Mein besonderer Dank aber richtet sich an ihn für sein ständiges Bemühen, zu zeigen, wie die erhaltenen Detailergebnisse in den gesamten kardiovaskulären Regulationsmechanismus einzuordnen seien.

Herr Dipl.-Ing. W. Heimisch ermöglichte mir die Bearbeitung des Themas nicht nur dadurch, daß er die notwendigen meßtechnischen Möglichkeiten schuf und die Versuchsauswertungen jederzeit kritisch verfolgte; durch seine konsequenten Arbeiten auf dem Gebiet der regionalen Myokardfunktion konnte er mich in dieses Arbeitsgebiet einweisen und mir helfen, unsere Ergebnisse innerhalb der gesamten Literatur richtig einzuordnen.

Dem Erfolg der experimentellen Untersuchungen ging eine sorgfältige Präparation zur Applikation der zahlreichen Meßaufnehmer voraus, die Herr Dr. med. vet. K. Gebhardt mit viel Geduld durchführte. Für seinen enormen Einsatz möchte ich ihm recht herzlich danken.

Danken darf ich Frau D. Helms und Frau Ch. Schülgen für deren Mitarbeit bei den Experimenten und Frau F. Schreiner für deren Geduld beim Schreiben des Manuskripts.

9. LEBENS LAUF

INGRID LOWAK, geb. JANE CZKA

Eltern: Wolfgang Janeczka, Finanzbeamter
Rosa Janeczka, geb. Weilnhammer

Geboren: am 29. April 1955

Grundschule: Volksschule Wasserburg/Inn
1961 - 1965

Gymnasium: Luitpold-Gymnasium Wasserburg/Inn
1965 - 1974

Abitur: Juni 1974

Physikstudium: Ludwig-Maximilians-Universität München
Oktober 1974 - April 1975

Medizinstudium: Vorklinisches und klinisches Studium an der
Ludwig-Maximilians-Universität München
April 1975 - April 1980

Praktisches Jahr: 1. Tertial: Innere Medizin
Krankenhaus Zweckverband Augsburg
2. Tertial: Chirurgie
Krankenhaus Zweckverband Augsburg
3. Tertial: Pädiatrie
Krankenhaus Zweckverband Augsburg, Kinderklinik

Ärztliche Prüfung: Schriftlicher Abschnitt: 7. April 1981
Mündlicher Abschnitt: 5. Mai 1981

Approbation: 7. Juli 1981

Verheiratet: seit 25. September 1981 mit dem Maschinenbau-
meister Roland Lowak

Seit 1. Dezember 1981 befinde ich mich in der Ausbildung zum Facharzt
für Anästhesi ologie im Kreiskrankenhaus Deggendorf (Chefärztin Frau
Dr. med. Leonore Pelikan).

Seit 1. Dezember 1984 übe ich dort die Aufgaben einer Funktionsoberärztin aus.

